

75.882/SZE

KIVONAT

DPP-IV enzimet gátló heterociklusos vegyületek

A találmány tárgyát az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászati szempontból alkalmazható savval vagy bázissal alkotott sói képezik, ahol az (I) általános képletben n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

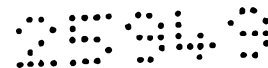
R^1 jelentése C=O, C=S képletű csoport, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aralkil-, heteroaril- vagy heteroaril-alkil-csoport,

R^2 jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aralkil-, heteroaril-alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, -SH, SR^5 , $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, alkoxi-, alkeniloxi-, alkiniloxi-, ariloxi- vagy heteroariloxi-csoport,

R^3 jelentés hidrogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aralkil-, heteroaril-alkil-, heteroaril-, alkil-O-alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, vagy hidroxil-csoport,

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, =O, =S képletű csoport, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi-, vagy heteroaril-oxi-csoport, két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tiohidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aralkil-, heteroaril- vagy heteroaril-alkil-csoport,



R^6 jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport,

R^7 jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, vagy heteroarilcsoport,

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil- vagy arilcsoport,

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt képezhet egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport;

kivéve az alábbi vegyületek:

1,3-dimetil-7-(2-oxo-propil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3,1',3',7'-pentametil-8-piperazin-1-il-3,7,3',7'-tetrahidro-7,8'-metándiil-bisz-purin-2,6-dion,

7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(4-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-metil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-metil-7-(3-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion.

jelölés a) (1)

Gale Meind

P 0 3 0 1 6 2 2

15400

75.882/SZE

S. B. G. S. K.
Szabadalmi Ügyvivői Iroda
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000, Fax: 461-1099

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

DPP-IV enzimet gátló heterociklusos vegyületek

A jelen találmány a DPP-IV enzim szelektív, terápiásan aktív inhibitoraival, azokat tartalmazó gyógyszerkészítményekkel és gyógyszerek előállításánál történő felhasználásukkal foglalkozik, mely gyógyszerek a DPP-IV enzim által inaktíválható fehérjékkel összefüggésben levő betegségek, mint amilyen a II-típusú diabétesz és az elhízás kezelésére szolgálnak; foglalkozik továbbá a DPP-IV enzim által inaktíválható fehérjékkel összefüggésben levő betegségek, mint amilyen a II-típusú diabétesz és az elhízás kezelési eljárásaival.

A dipeptidil-peptidáz-IV enzim (DPP-IV) a poszt-prolin/alanin hasító aminos-dipeptidáz csoportba tartozó szerinproteáz, közelebbről egy olyan enzim, mely az N-végződésnek a 2. helyén prolint vagy alanint tartalmazó fehérjékről az N-végződés két terminális aminos csoportját lehasítja. Noha a DPP-IV fiziológiai szerepe még nem teljesen megállapított, úgy vélik, hogy fontos szerepet játszik a neuropeptidek metabolizmusában, a T-sejt aktiválásában, a gyomor fekélyesedésében, a funkcionális diszpepsziában, az elhízásban, az étvágy szabályozásában, az emelkedett éhgyomri vércukorszintben és a cukorbetegségben (diabétesz). A DPP-IV részt vesz a glükózmétabolizmus szabályozásában, minthogy a szubsztátjai közé tartoznak az

inzulinotrop hormonok, a glükagonszerű peptid-1 (GLP-1) és a gasztrikus gátlási peptid (GIP). A GLP-1 és a GIP csak intakt alakjában aktív, a két N-terminális aminosavnak az eltávolításával inaktiválódnak.

Ha in vivo szintetikus gátlókat adunk a DPP-IV enzimhez, azok megakadályozzák a GLP-1 és GIP N-végének lebontását, ezáltal növelik a nevezett hormonok szintjét a plazmában, fokozott inzulin elválasztást és javult glükóztoleranciát eredményezve. Ezek a gátlók tehát ajánlhatók a II. típusú cukorbetegségben, azaz a csökkent glükóztoleranciában szenvedő betegek kezelésére [Holst, J.J. Deacon, C.F., Diabetes , 47:1663-70 (1998)].

A diabetikus diszlipidémiát összetett lipoprotein-rendellenesség jellemzi, ideértve a mérsékelten magas koleszterin- és trigliceridszintet, a kis LDL (nagy sűrűségű lipoprotein) részecskéket és az alacsony HDL-koleszterin (nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterin) koncentrációt. A jelenlegi klinikai vizsgálatok eredményei a koleszterinszintet csökkentő terápia jótékony hatásáról tanúskodnak úgy a diabetikus, mint a nem diabetikus betegeknél, így hangsúlyozzák a diabetikus diszlipidémia kezelésének fontosságát. A „National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel II” ugyancsak támogatja a diabetikus diszlipidémia intenzív kezelését.

Az elhízás sok általános betegségnek - mint amilyen az érelmeszesedés (atherosclerosis), a magas vérnyomás és a cukorbetegség - jól ismert rizikófaktor. Az iparosított világban nő az elhízott emberek száma, és ezáltal az említett betegségek gyakorisága. A testmozgást, diétát és élelmiszerkorlátozást kivéve nincs olyan testtömeget csökkentő farmakológiai kezelés, mely meggyőzően hatásos és elfogadott lenne, pedig ennek a rizikófaktornak közvetett, de jelentős hatása következtében fontos, hogy rátaláljunk az elhízás és étvágy szabályozás kezelésének módjára. Még a mérsékelt elhízás is növeli a korai halál, a cukorbetegség, a magasvérnyomás, az érelmeszesedés, az

epehólyagbetegség és bizonyos típusú rákbetegségek veszélyét. Az iparosodott nyugati világban az elhízás gyakorisága jelentősen megnőtt az elmúlt néhány évtizedben. Az elhízás nagy gyakorisága és egészségi következményei nagy prioritást kell adjon a közegészségügyben a megelőzésének és kezelésének.

Jelenleg a technikák választéka áll rendelkezésünkre a kezdeti súlycsökkenés befolyásolására. Sajnos a kezdeti súlycsökkentés nem az optimális terápiás cél. A legtöbb elhízott betegnél a probléma éppen az, hogy végül ismét visszanyerik túlzott testtömegüket. Ma az elhízás kezelésének fő kihívása, hogy hatásos eszközzel rendelkezünk a súlycsökkenés biztosítására és/vagy fenntartására. Több vegyületről kimutatták, hogy gátolja a DPP-IV enzimet, de ezek mindegyikének alkalmazhatóságát korlátozza a hatékonyságuk, stabilitásuk és farmakodinamikai tulajdonságaik. Ilyen vegyületekkel foglalkozik például a WO 98/19998, a WO 00/34241, a WO 99/38501 (Trustees of Tufts University) számú szabadalmi irat és a 6124305 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalom (Novartis AG). A jelen találmány szerinti vegyületek a DPP-IV gátlóknak egy teljesen új csoportját jelentik, szerkezetüket tekintve nincsenek rokonságban egyik eddig ismert DPP-IV gátlóval sem. Továbbá hatásosak és stabilak, azaz megoldást jelentenek a jelenleg ismert DPP-IV gátlókkal kapcsolatos problémákra.

A jelen találmány tárgyát képezik az (I) általános képletű vegyületek, gyógyászati szempontból alkalmazható savval vagy bázissal képzett sóik, ahol az (I) általános képletben

n jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

R¹ jelentése C=O, C=S képletű csoport; egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 2 szénatomos alkenil-; 2 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített 3-7

szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; perhalogénezett, 1-10 szénatomos alkil- vagy perhalogénezett, 1-10 szénatomos alkoxicsoport;

R^2 jelentése hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-7 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 2-7 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-(1-3 szénatomos) alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; -SH, -SR⁵, SOR⁵, SO₂R⁵, -CHO, -CH(OR⁵)₂, -CO₂R⁴, NHCONH₂, -NHCSNH₂, -NHCONH₂, -NHCOR⁴, -NHSO₂R⁵ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített -O-CO-(1-6 szénatomos alkil) általános képletű csoport, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-oxi-, -SO₂NH₂, SO₂NH(R⁵), -SO₂(R⁵)₂, -CONH₂, -CSNH₂, -CON₂H₃, -CONH(R⁵), -CON(R⁵)₂ képletű, illetve általános

nos képletű csoport; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-oxi-; adott esetben R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-oxi-csoport;

R^3 jelentése hidrogénatom; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több R^4 egymástól független szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-NH(CH₂)₁₋₄NH-aril általános képletű; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-NH(CH₂)₁₋₄NH-heteroaril általános képletű; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-O(CH₂)₁₋₄NH-aril általános képletű; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-O(CH₂)₁₋₄NH-heteroaril; adott

esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 alkil- $O(CH_2)_{1-4}-O$ -aril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil- $O(CH_2)_{1-4}-O$ -heteroaril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil- $S(CH_2)_{1-4}NH$ -aril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil- $S(CH_2)_{1-4}NH$ -heteroaril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil- $S(CH_2)_{1-4}S$ -heteroaril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil- $S(CH_2)_{1-4}S$ -aril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil- O -(1-5 szénatomos)-alkil; $-NHCOR^4$, $-NH SO_2R^5$, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített $-O-CO$ -(1-5 szénatomos)alkil általános képletű; $-SH$, $-SR^5$, $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CHO$, $-CH(OR^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxil-, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NH(R^5)$, $-SO_2N(R^5)_2$, $-CONH_2$, $-CONH(R^5)$, $-CON(R^5)_2$, $-CSNH_2$, $-CONHNH_2$, $-CO_2R^4$, $-NHCNHNH_2$, $-NHCSNH_2$ vagy $-NHCONH_2$ képletű, illetve általános képletű csoport;

R^4 jelentése adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített aril-; adott eset-

ben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített heteoaril-; amino-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített egy vagy több 1-10 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített amino-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített egy vagy két arilcsoporttal helyettesített amino-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; $=O$, $=S$, $-CO-R^5$, $-COOR^5$, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített $-O-CO-(1-5$ szénatomos)alkil, $NH(CH_2)_{1-4}NH$ -aril, $NH(CH_2)_{1-4}NH$ -heteroaril, $-NHCOR^5$, $-SOR^5$, $-RO_2R^5$ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, ciano-, N-hidroximino-, nitro-, halogén-, hidroxil-, perhalogénezett, 1-10 szénatomos alkil-, perhalogénezett, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, $-SH$, $-SR^5$, $-SO_3H$, $-SO_3R^5$, $-SO_2R^5$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NH(R^5)$, $-SO_2N(R^5)_2$, $-CONH_2$, $-CONH(R^5)$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített 2-10 szénatomos alkinil-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített aril-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-oxi-csoport; két R^4 csoport ugyanazzal a szénatommal alkothat egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tihidantoin vagy oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos

alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített aril-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport;

R^6 jelentése hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 2-10 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroarilcsoport;

R^7 jelentése hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 2-10 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel

helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroarilcsoport;

R^8 jelentése hidrogénatom, amidoxim-, nitro-, tetrazol-, pentafluor-fenil-, $-CH_2OH$, $-CHO-$, $-C(OCH_3)_2$, $-COCH_3$, $-CF_3$, CCl_3 , $-OCF_3$, $-OCH_3$, $-CN$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CONH_2$, $-CSNH_2$, $-CON_2H_3$, $-SO_3H$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHCH_3$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2(1\text{-piperazinil})$, $-SO_2(4\text{-metil-piperazin-1-il})$, $-SO_2(\text{pirrolidin-1-il})$, $-SO_2(\text{piperidin-1-il})$, $-SO_2(\text{morfolin-4-il})$, N-hidroxi-imino-, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHCNHNH_2$, $-NHCNHNHCH_3$, $-NHCSNH_2$, $-NHCSNHCH_3$, $-NHCONH_2$, $-NHCONHCH_3$, $-NHCOCH_3$, $-NHSO_2CH_3$ képletű, piperazinil-, morfolin-4-il-, tiomorfolin-4-il-, pirrolidin-1-il-, piperidin-1-il-, halogén-, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$, -amino-acetil, $-OPO_3H$, $-OPO_2OCH_3$, $-PO_3H_2$, $-PO(OCH_3)_2$, $PO(OH)(OCH_3)$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkilcsoport;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} egymással kapcsolódva ciklopropilgyűrűt alkothat;

kivéve az alábbi vegyületeket:

1,3-dimetil-7-(2-oxo-propil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3,1',3',7'-pentametil-8-piperazin-1-il-3,7,3',7'-tetrahydro-7,8'-metándiil-bisz-purin-2,6-dion,

3,4,5-trimetoxi-benzonsav-2-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahydro-purin-7-il)-etil-észter,

7-[2-hidroxi-3-(4-metoxi-fenoxi)-propil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-[2-hidroxi-2-(4-nitro-fenil)-etil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7,8,9-tetrahidropurin-2,6-dion,

7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(4-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion
7-(2-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-etil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-8-piperazin-1-il-1,7-dipropil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(3-metil-butil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-butil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(3-fenil-propil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-but-2-enil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(3-klór-but-2-enil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-hepteil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(3-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-propil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion, és
3-metil-7-pentil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion.

Az (I) általános képletű vegyületek felhasználhatók az olyan betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek előállítására, melyek a DPP-IV által inaktiválható fehérjékkel kapcsolatosak.

A találmány további tárgyát képezi a (II) általános képletű - ahol

A^1 jelentése szén- vagy nitrogénatom;

A gyűrű egy vagy több R^3 szubsztituenssel lehet helyettesített;

B^1 és B^2 jelentése egymástól függetlenül szénatom vagy nitrogénatom;

B^3 jelentése egymástól függetlenül szén-, nitrogén-, oxigén- vagy kénatom;

n_1, n_2, n_3, n_4 jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

D^3 , D^4 és D^5 hiányozhat, amikor D^1 és D^2 adott esetben egy vagy két egymástól független R^2 szubsztituenssel lehet helyettesített,

D^1 , D^2 , D^3 , D^4 és D^5 jelentése egymástól függetlenül szén-, nitrogén-, oxigén- vagy kénatom vagy $C=O$, $C=S$ képletű csoport;

A B gyűrűben levő kötések lehetnek telítettek vagy telítetlenek, ezek szerint a B gyűrű lehet öt- vagy hattagú szén- vagy heterociklusos gyűrű, mely lehet teljesen telített, részben vagy teljesen telítetlen;

a D gyűrűben levő kötések lehetnek telítettek vagy telítetlenek, ezek szerint a B gyűrű lehet öt- vagy hattagú szén- vagy heterociklusos gyűrű, mely lehet teljesen telített, részben vagy teljesen telítetlen;

R^1 jelentése $C=O$, $C=S$ képletű csoport; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-2 szénatomos alkil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2 szénatomos alkenil-; 2 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; perhalogénezett, 1-10 szénatomos alkil- vagy perhalogénezett, 1-10 szénatomos alkoxicsoport;

R^2 jelentése hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-7 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-7 szénatomos alkenil-; adott

esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 2-7 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; -SH, $-SR^5$, SOR^5 , SO_2R^5 , -CHO, $-CH(OR^5)_2$, $-CO_2R^4$, $NHCONH_2$, $-NHCSNH_2$, $-NHCONH_2$, $-NHCOR^4$, $-NH SO_2R^5$ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített -O-CO- (1-5 szénatomos alkil) általános képletű csoport, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-oxi-, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NH(R^5)$, $-SO_2(R^5)_2$, $-CONH_2$, $-CSNH_2$, $-CON_2H_3$, $-CONH(R^5)$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-oxi-; adott esetben R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-oxi-csoport;

R^3 jelentése hidrogénatom; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10

szénatomos alkinil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-(1-3 szénatomos)alkil-, adott esetben egy vagy több R^4 egymástól független szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-NH(CH₂)₁₋₄NH-aril általános képletű; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-NH(CH₂)₁₋₄NH-heteroaril általános képletű; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-O(CH₂)₁₋₄NH-aril általános képletű; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-O(CH₂)₁₋₄NH-heteroaril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 alkil-O(CH₂)₁₋₄-O-aril-, adott esetben egy vagy több R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-O(CH₂)₁₋₄O-heteroaril-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-S(CH₂)₁₋₄NH-aril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-S(CH₂)₁₋₄NH-heteroaril; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-S(CH₂)₁₋₄S-aril; adott esetben egy vagy több R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-S(CH₂)₁₋₄-S-heteroaril-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)-alkil;

-NHCOR⁴, -NH₂SO₂R⁵, adott esetben egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített -O-CO-(1-5 szénatomos)alkil általános képletű; -SH, -SR⁵, -SOR⁵, -SO₂R⁵, -CHO, -CH(OR⁵)₂ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxil-, -SO₂NH₂, -SO₂NH(R⁵), -SO₂N(R⁵)₂, -CONH₂, -CONH(R⁵), -CON(R⁵)₂, -CSNH₂, -CONHNH₂, -CO₂R⁴, -NHCNHNH₂, -NHCSNH₂ vagy -NHCONH₂, -NHCOE₄, -NH₂SO₂R⁵ képletű, illetve általános képletű csoport;

R⁴ jelentése adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 2-6 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; amino-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített egy vagy több 1-10 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített amino-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített egy vagy két arilcsoporttal helyettesített amino-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; =O, =S, -CO-R⁵, -COOR⁵, adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített -O-CO-(1-5 szénatomos)alkil, NH(CH₂)₁₋₄NH-aril, NH(CH₂)₁₋₄NH-heteroaril, -NHCOR⁵, -SOR⁵, -SO₂R⁵ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, ciano-, N-hidroximi-
nitro-, halogén-, hidroxil-, perhalogénezett alkil-, perhalogénezett alkil-oxi-, -SH, -SR⁵,

-SO₃H, -SO₃R⁵, -SO₂R⁵, -SO₂NH₂, -SO₂NH(R⁵), -SO₂N(R⁵)₂, -CONH₂, -CONH(R⁵), -CON(R⁵)₂ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített 2-10 szénatomos alkinil-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített aril-oxi-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített heteroaril-oxi-csoport; két R⁴ csoport ugyanazzal a szénatommal alkothat egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tiohidantoin vagy oazolidin-2,5-dion-rendszert;

R⁵ jelentése adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több R⁸ szubsztituenssel helyettesített aril-(1-5 szénatomos)alkil-, adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített heteroaril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R⁸ szubsztituenssel helyettesített heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport;

R⁸ jelentése hidrogénatom, amidoxim-, nitro-, tetrazol-, pentafluor-fenil-, -CH₂OH, -CHO-, -C(OCH₃)₂, -COCH₃, -CF₃, -CCl₃, -OCF₃, -OCH₃, -CN, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CONH₂, -CSNH₂, -CON₂H₃, -SO₃H, -SO₂NH₂, -SO₂NHCH₃, -SO₂N(CH₃)₂,

-SO₂(1-piperazinil), -SO₂(4-metil-piperazin-1-il), -SO₂(pirrolidin-1-il), -SO₂(piperidin-1-il), -SO₂(morfolin-4-il), N-hidroxi-imino-, -NH₂, -NHCH₃, -N(CH₃)₂, -NHCNHNH₂, -NHCNHNHCH₃, -NHCSNH₂, -NHCSNHCH₃, -NHCONH₂, -NHCONHCH₃, -NHCOCH₃, -NHSO₂CH₃, képletű, piperazinil-, morfolin-4-il-, tiomorfolin-4-il-, pirrolidin-1-il-, piperidin-1-il-, halogén-, -OH, -SH, -SCH₃, amino-acetil, -OPO₃H, -OPO₂OCH₃, -PO₃H₂, -PO(OCH₃)₂, PO(OH)(OCH₃) képletű csoport;

R⁹ jelentése hidrogén-, halogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól függetlenül R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkilcsoport;

R¹⁰ jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R⁹ és R¹⁰ egymással kapcsolódva ciklopropilgyűrűt alkothat;

- vegyületeknek és gyógyászati szempontból alkalmazható savakkal vagy bázisokkal képzett sóiknak felhasználása az olyan betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál, melyek a DPP-IV által inaktíválható fehérjékkel kapcsolatosak.

Az alábbiakban értelmezzük a használt fogalmakat.

A „DPP-IV” kifejezés a dipeptidil-peptidáz IV (EC 3.4.14.5) enzimet jelenti, mely CD26 jelöléssel is ismert. A DPP-IV dipeptidet hasít le a polipeptidlánc N-végéről, amennyiben az utolsó előtti aminosavmaradék prolin vagy alanin.

A „kezelés” kifejezés a beteg kézbentartását, gondozását jelenti abból a célból, hogy a betegségét, állapotát vagy rendellenességét leküzdjük. A „kezelés” abból áll, hogy a beteg szervezetébe a találmány szerinti vegyületet juttatjuk, hogy megakadályozzuk a tünetek vagy komplikációk kialakulását, hogy enyhítsük a tüneteket vagy komplikációkat, illetve, hogy megszüntessük a betegséget, állapotot vagy rendellenességet.

A „béta sejt degeneráció” kifejezés a béta sejt működésének elvesztését, a béta sejt működési zavarát és a béta sejtek pusztulását jelenti, azaz a béta sejtek nekrozisát vagy apoptózisát.

Az „1-10 szénatomos alkilcsoport” kifejezés önmagában vagy kombináltan használva, itt egyenes vagy elágazó, 1-10 szénatomos, telített szénhidrogénláncra utal, mint amilyen a metil-, etil-, n-propil-, izopropil-, n-butil-, szek-butil-, izobutil-, terc-butil-, n-pentil-, 2-metil-butil-, 3-metil-butil-, n-hexi-, 4-metil-pentil-, neopentil-, 2,2-dimetil-propil-csoport és hasonló; nem korlátozva csak a felsoroltakra.

A „2-10 szénatomos alkenilcsoport” kifejezés önmagában vagy kombináltan használva, itt egyenes vagy elágazó, 2-10 szénatomos telítetlen szénhidrogénláncra utal, mely legalább egy kettős kötést tartalmaz; ilyen például a vinil-, 1-propenil-, allil-, izopropenil-, n-buteril-, n-pentenil-, n-hexenil-csoport és hasonló; nem korlátozva csak a felsoroltakra.

A „2-10 szénatomos alkinilcsoport” kifejezés önmagában vagy kombináltan használva, itt egyenes vagy elágazó, 2-10 szénatomos, telítetlen szénhidrogénláncot jelent, mely legalább egy hármas kötést tartalmaz; ilyen csoport például a $-C\equiv CH$, $-C\equiv CCH_3$, $-CH_2C\equiv CH$, $-CH_2-CH_2-C\equiv CH$, $-CH(CH_3)C\equiv CH$ képletű csoport és hasonló; nem korlátozva csak a felsoroltakra.

Az „1-10 szénatomos alkoxics csoport” kifejezés önmagában vagy kombináltan használva, itt 1-10 szénatomon, egyenes, elágazó vagy gyűrűs alkilcsoportot jelent, mely egy éteres oxigénatomos, annak szabad kötésén keresztül kapcsolódik a molekulához. Ilyen lineáris csoport például a metoxi-, etoxi-, propoxi-, butoxi-, pentoxi-, hexoxi-csoport. Elágazó alkoxics csoport például az izopropoxi-, szek-butoxi-, terc-butoxi-,

izopentoxi- és izohexoxi-csoport. A gyűrűs alkoxicsoportokra példa a ciklopropil-oxi-, ciklobutil-oxi-, ciklopentil-oxi- és ciklohexil-oxi-csoport.

A „3-10 szénatomos cikloalkil-csoport” kifejezés, itt az egy vagy több telített gyűrűs, 3-10 szénatomos szénhidrogéncsoportot jelenti, mint amilyen a ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, adamantilcsoport és hasonló, nem korlátozva csak a felsoroltakra.

Az „5-10 szénatomos cikloalkenil-csoport” kifejezés, itt az olyan egy vagy többgyűrűs, 5-10 szénatomos szénhidrogéncsoportot jelenti, mely legalább egy kettős kötést tartalmaz; ilyen például a ciklopentenil-, ciklohexenilcsoport és hasonló; nem korlátozva csak a felsoroltakra.

A „2-6 szénatomos cikloheteroalkil-csoport” kifejezést itt azokra a teljesen telített, gyűrűs szénhidrogéncsoportokra használjuk, melyek a gyűrűjükben egy vagy több heteroatomot - mely egymástól függetlenül lehet nitrogén-, oxigén- és kénatom - tartalmaznak, mint amilyen a pirrolidin- (1-pirrolidin; 2-pirrolidin; 3-pirrolidin; 4-pirrolidin; 5-pirrolidin); pirazolidin- (1-pirazolidin; 2-pirazolidin; 3-pirazolidin; 4-pirazolidin; 5-pirazolidin); imidazolidin- (1-imidazolidin; 2-imidazolidin; 3-imidazolidin; 4-imidazolidin; 5-imidazolidin); tiazolidin- (2-tiazolidin; 3-tiazolidin; 4-tiazolidin; 5-tiazolidin); piperidin- (1-piperidin; 2-piperidin; 3-piperidin; 4-piperidin; 5-piperidin; 6-piperidin); piperazin- (1-piperazin; 2-piperazin; 3-piperazin; 4-piperazin; 5-piperazin; 6-piperazin); morfolin- (2-morfolin; 3-morfolin; 4-morfolin; 5-morfolin; 6-morfolin); tiomorfolin- (2-tiomorfolin; 3-tiomorfolin; 4-tiomorfolin; 5-tiomorfolin; 6-tiomorfolin); 1,2-oxatolan- (3-(1,2-oxatolan); 4-(1,2-oxatolan); 5-(1,2-oxatolan)); 1,3-dioxolan- (2-(1,3-dioxalan); 4-(1,3-dioxalan); 5-(1,3-dioxalan)); tetrahidropiran; (2-tetrahidropiran; 3-tetrahidropiran; 4-tetrahidropiran; 5-tetrahidropiran; 6-tetrahidropiran); hexahidro-

-piridazin-csoport- (1-(hexahidro-piridazin); 2-(hexahidro-piridazin); 3-(hexahidro-piridazin); 4-(hexahidro-piridazin); 5-(hexahidro-piridazin); 6-(hexahidro-piridazin)).

Az „arilcsoport” kifejezés itt aromás széngyűrűs csoportot jelent, mely fogalomba értjük a részben hidrogénezett származékokat is. A „heteroarilcsoport” kifejezésbe itt azokat a heterociklusos telítetlen gyűrűs csoportokat értjük, melyek egy vagy több heteroatomot, nevezetesen nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot tartalmaznak; ilyen csoport például a furil-, tienil-, pirrolilcsoport. A heteroarilcsoportok közé soroljuk az alábbiakban felsorolt heterociklusos rendszerek részben hidrogénezett származékait is.

Az „arilcsoport” és a „heteroarilcsoport” adott esetben helyettesített is lehet, ezek értelmében ilyen csoport például a fenil-, bifenil-, indenil-, naftil- (1-naftil-, 2-naftil-), N-hidroxi-tetrazolil-, N-hidroxi-triazolil-, N-hidroxi-imidazolil-, antracenil- (1-antracenil-, 2-antracenil-, 3-antracenil-), tiofenil- (2-tienil-, 3-tienil-), furil- (2-furil-, 3-furil-), indolil-, oxadiazolil-, izoxazolil-, kinazolinil-, fluorenil-, xanthenil-, izoindanil-, benzhidril-, akridinil-, tiazolil-, pirrolil- (2-pirrolil-), pirazolil- (3-pirazolil-), imidazolil- (1-imidazolil-, 2-imidazolil-, 4-imidazolil-, 5-imidazolil-), triazolil- (1,2,3-triazol-1-il-, 1,2,3-triazol-2-il-, 1,2,3-triazol-4-il-, 1,2,4-triazol-3-il-), oxazolil- (2-oxazolil-, 4-oxazolil-, 5-oxazolil-), tiazolil- (2-tiazolil-, 4-tiazolil-, 5-tiazolil-), piridil- (2-piridil-, 3-piridil-, 4-piridil-), pirimidinil- (2-pirimidinil-, 4-pirimidinil-, 5-pirimidinil-, 6-pirimidinil-), pirazinil-, piridazinil- (3-piridazinil-, 4-piridazinil-, 5-piridazinil-), kinolil- (2-kinolil-, 3-kinolil-, 4-kinolil-, 5-kinolil-, 6-kinolil-, 7-kinolil-, 8-kinolil-), izokinolil- (1-izokinolil-, 3-izokinolil-, 4-izokinolil-, 5-izokinolil-, 6-izokinolil-, 7-izokinolil-, 8-izokinolil-), benzo[b]furanil- (2-benzo[b]furanil-, 3-benzo[b]furanil-, 4-benzo[b]furanil-, 5-benzo[b]furanil-, 6-benzo[b]furanil-, 7-benzo[b]furanil-), 2,3-dihidro-benzo[b]furanil- (2-(2,3-dihidro-benzo[b]furanil)-, 3-(2,3-dihidro-benzo[b]furanil)-, 4-(2,3-dihidro-benzo[b]furanil)-, 5-(2,3-dihidro-benzo[b]furanil)-, 6-(2,3-dihidro-benzo[b]furanil)-, 7-(2,3-dihidro-benzo[b]furanil)-), benzo[b]tiofenil-

(2-benzo[b]tiofenil-, 3-benzo[b]tiofenil-, 4-benzo[b]tiofenil-, 5-benzo[b]tiofenil-, 6-benzo[b]tiofenil-, 7-benzo[b]tiofenil-), 2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil- (2-(2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil)-, 3-(2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil)-, 4-(2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil)-, 5-(2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil)-, 6-(2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil)-, 7-(2,3-dihidro-benzo[b]tiofenil))-, indolil- (1-indolil-, 2-indolil-, 3-indolil-, 4-indolil-, 5-indolil-, 6-indolil-, 7-indolil-), indazol- (1-indazolil-, 3-indazolil-, 4-indazolil-, 5-indazolil-, 6-indazolil-, 7-indazolil-), benzimidazolil- (1-benzimidazolil-, 2-benzimidazolil-, 4-benzimidazolil-, 5-benzimidazolil-, 6-benzimidazolil-, 7-benzimidazolil-, 8-benzimidazolil-), benzoxazolil- (1-benzoxazolil-, 2-benzoxazolil-), benzotiazolil- (1-benzotiazolil-, 2-benzotiazolil-, 4-benzotiazolil-, 5-benzotiazolil-, 6-benzotiazolil-, 7-benzotiazolil-), karbazolil- (1-karbazolil-, 2-karbazolil-, 3-karbazolil-, 4-karbazolil-), 5H-dibenz[b,f]azepin- (5H-dibenz[b,f]azepin-1-il-, 5H-dibenz[b,f]azepin-2-il-, 5H-dibenz[b,f]azepin-3-il-, 5H-dibenz[b,f]azepin-4-il-, 5H-dibenz[b,f]azepin-5-il-), 10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-csoport (10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-1-il-, 10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-2-il-, 10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-3-il-, 10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-4-il-, 10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-5-il-).

A „halogénatom” (halogéncsoport) kifejezést itt a fluor-, klór-, bróm- vagy jód-atomra használjuk.

Az (I) általános képletű vegyületeknél R^2 jelentése előnyösen hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-7 szénatomos alkenil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-7 szénatomos alkinil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4

szubsztituenssel helyettesített, aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, aril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, heteroaril-; -SH, -SR⁵, -SOR⁵, -SO₂R⁵, -CHO, -CH(OR⁵)₂, -CO₂R⁴, -NHCONNH₂, -NHCSNH₂, -NHCONH₂, -NHCOR⁴, -NHSO₂R⁵, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, -O-CO-(1-5 szénatomos)alkil képletű, illetve általános képletű csoport; karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-; perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-oxi-; -SO₂NH₂, -SO₂NH(R⁵), -SO₂(R⁵)₂, -CONH₂, -CSNH₂, -CON₂H₃, -CONH(R⁵), -CON(R⁵)₂ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-oxi-; adott esetben R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-oxi-; adott esetben egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített heteroaril-oxi-csoport.

Az (I) általános képletű vegyületekben R² jelentése lehet különöse a hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített aril-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, aril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, heteroaril-; -SH, -SR⁵, -SOR⁵, -SO₂R⁵,

-CHO, -CH(OR⁵)₂, -CO₂R⁴, -NHCONNH₂, -NHCSNH₂, -NHCONH₂, -NHCOR⁴, -NHSO₂R⁵, adott esetben egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, -O-CO-(1-5 szénatomos)alkil képletű, illetve általános képletű csoport; karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-, perhalogénezett, 1-7 szénatomos alkil-oxi-, -SO₂NH₂, -SO₂NH(R⁵), -SO₂(R⁵)₂, -CONH₂, -CSNH₂, -CON₂H₃, -CONH(R⁵), -CON(R⁵)₂ képletű, illetve általános képletű csoport; adott esetben egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, adott esetben R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, adott esetben egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, adott esetben egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített aril-oxi-, adott esetben egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített heteroaril-oxi-csoport.

Ettől eltérő módon az (I) általános képletű vegyületekben R² jelentése lehet hidrogénatom, mely megvalósítási módnál R¹ jelentése lehet előnyösen C=O, C=S képletű csoport; egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 1-2 szénatomos alkil-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 2 szénatomos alkenil-, 2 szénatomos alkinil-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, aril-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, heteroaril-, egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport.

Az (I) általános képletű vegyületekben R^9 jelentése előnyösen hidrogénatom; R^{10} jelentése előnyösen hidrogénatom.

Az (I) általános képletű vegyületekben R^6 és R^7 jelentése előnyösen lehet hidrogénatom, egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, heteroarilcsoport. Különösen előnyös amikor R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkilcsoport. Még előnyösebb, ha R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport.

Amikor R^{10} jelentése hidrogénatom, R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül lehet hidrogénatom; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-, egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinil-; egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 3-7 szénatomos cikloalkilcsoport.

Az (I) általános képletű vegyületben R^4 jelentése lehet adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített piperidino-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített piperazino-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített morfolino-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel he-

lyettesített tiomorfolino-, adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített pirrolidinocsoport. Ebben a megvalósítási módban R^6 és R^7 jelentése egymástól függetlenül lehet hidrogénatom, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 1-10 szénatomos alkil-; adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkenil- vagy adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített, 2-10 szénatomos alkinilcsoport.

Előnyös vegyületek:

7-benzil-8-(6-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-benzil-8-(6-hidroxi-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-benzil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 1,3-dimetil-7-(4-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 3-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
 2-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
 1,3-dimetil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 1,3-dimetil-7-naftalin-1-il-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 1,3-dimetil-7-naftalin-2-il-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-(3-bróm-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
 1,3-dimetil-7-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

2-(8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-difluor-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2,3-dimetoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-szulfanil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-butironitril,
(R)-7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(6,9-diazaspiro[4,5]dec-9-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(piperazin-3-spiro-3'-biciklo[2,2,1]heptán-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-naftalin-1-il-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-fluor-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-klór-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-bróm-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-nitro-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-1-(2-hidroxil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-7-fenetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-hidroxi-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il)-N,N-dietil-
-acetamid,
1,3,7-tribenzil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3,7-tribenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(3-benziloxi-metil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(3-benzil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
2-(3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
2-(3-benzil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
2-(3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
3-benzil-7-(2-jód-benzil)-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-7-(2-jód-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(3-metil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
2-(8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-metil)-
-benzonitril,
2-(8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-fenil-allil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(2-oxo-2-fenil-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il-metil)-
-benzonitril,
(7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il)-acetonitril,
3-metil-7-(2-metil-tiazol-4-il-metil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-(2-metil-tiazol-4-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(2-oxo-2-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-(2-oxo-2-fenil-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-fenetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(2-fenoxi-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-(3-metoxi-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-bifenil-2-il-metil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-bróm-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-klór-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(4-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-fenil-ecetsav-metil-észter,

7-(5-klór-2-nitrobenzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-nitril,

7-(4-metánszulfonil-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-fluor-6-nitro-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(4-benziloxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2,4-diklór-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-bifenil-4-il-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-esav-metil-észter,

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-esav-metil-észter,

7-bifenil-2-il-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(4-terc-butil-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(3,4-diklór-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-[1,2,3]tiadiazol-4-il-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-3-metoxi-benzo-esav-metil-észter,

7-ciklohexil-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-(2,5-diaza-biciklo[2.2.1]hept-2-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-(6-benzil-[1,4]diazepan-1-il)-7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

(S)-7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-8-(6-piridin-2-il-metil-[1,4]diazepan-1-il)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
7-(2-bróm-benzil)-1,3-dimetil-8-(6-piridin-2-il-metil-[1,4]diazepan-1-il)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(2-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-fenetil-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3-(2-hidroxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3-(2-metoxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-(4-metoxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-(4-hidroxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-(4-nitro-benzil)-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-(4-fluor-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-4-(4-(7-benzil-1,3-dimetil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidro-1H-purin-8-il)-piperazin-2-
-il-metil)-benzonitril,
(R)-6-(8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-nikotino-nitril,
(R)-7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-tiazol-4-il-metil-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-2-[1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-(3-tiofén-2-il-metil-piperazin-1-il)-1,2,3,6-tetrahidropurin-
-7-il-metil]-benzonitril,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(tetrahidrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

7-benzil-1-(2-ciklohexil-etil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(5-metil-hexil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-metil-butil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(tetrahidrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(tetrahidrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(tetrahidropirán-2-il-metil)-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(tetrahidropirán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(2-fenoxi-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-(2-metoxi-etil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-1-(2-metoxi-etil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1-(2-benziloxi-etil)-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
1-(2-benziloxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1-(3,5-dimetoxi-benzil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
7-(2-jód-benzil)-1-(3-metoxi-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(3-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(3-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,2-dietoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,2-dimetoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-[1,3]dioxolan-2-il-metil-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-[1,3]dioxan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(2-[1,3]dioxan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,3-dihidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(2,3-dihidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-2-metil-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(3-hidroxi-2-metil-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-[3-(tetrahidropirán-2-il-oxi)-propil]-

3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-fluor-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-bifenil-2-il-metil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion.

Egy további szempont szerint a találmány az alábbi három csoport (A, B és C) valamelyikébe tartozó vegyületekkel szolgál:

Az „A” csoport vegyületei (I) általános képletű vegyületek, gyógyászati szempontból alkalmazható savakkal vagy bázisokkal képzett sóik, ahol az (I) általános képletben

n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

R¹ jelentése C=O, C=S képletű csoport, 1-2 szénatomos alkil-, 2 szénatomos alkenil-, 2-szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R⁴ szubsztituenssel helyettesített;

R² jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, -SH, SR⁵, -SOR⁵, -SO₂R⁵, -CO₂R⁴, -CON(R⁵)₂ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroaril-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)-alkil-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi-

vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített;

R^3 jelentés hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spirorendszert;

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, =O, =S képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített; két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tiohidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-5 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-alkil-, heteroaril-

vagy heteroaril-alkil-csoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített;

R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített;

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport, ahol az alkil- vagy arilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{17} csoporttal helyettesített;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt képezhet egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport;

kivéve az alábbi vegyületek:

1,3-dimetil-7-(2-oxo-propil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3,1',3',7'-pentametil-8-piperazin-1-il-3,7,3',7'-tetrahidro-7,8'-metándiil-bisz-purin-2,6-dion,

3,4,5-trimetoxi-benzoészav-2-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-etil-észter,
7-[2-hidroxi-3-(4-metoxi-fenoxi)-propil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-[2-hidroxi-2-(4-nitro-fenil)-etil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7,8,9-tetrahidropurin-2,6-dion,
7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(4-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion
7-(2-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-etil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-8-piperazin-1-il-1,7-dipropil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(3-metil-butil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-butil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(3-fenil-propil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-but-2-enil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(3-klór-but-2-enil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-heptetil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-(3-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-metil-7-propil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion, és
3-metil-7-pentil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion.

A „B” csoport vegyületei (I) általános képletű vegyületek, gyógyászati szempontból alkalmazható savakkal vagy bázisokkal képzett sóik, ahol az (I) általános képletben n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2, azzal a feltétellel, hogy ha n jelentése 2, akkor m jelentése is 2;

R^1 jelentése C=O, C=S képletű csoport, 2 szénatomos alkenil-, 2-szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített;

R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, -SH, SR^5 , $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroaril-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)-alkil-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített;

R^3 jelentés hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spirorendszert;

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, $=O$, $=S$ képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített; két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tihidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-5 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-alkil-csoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített;

R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-

vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített;

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, 1-10 szénatomos alkil-csoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{17} szubsztituenssel helyettesítve;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt alkothat egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport.

A „C” csoport vegyületei (I) általános képletű vegyületek, gyógyászati szempontból alkalmazható savakkal vagy bázisokkal képzett sóik, ahol az (I) általános képletben n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

R^1 jelentése $C=O$, $C=S$ képletű csoport, 1-2 szénatomos alkil-, 2 szénatomos alkenil-, 2-szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített;

R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, $-SH$, SR^5 , $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroaril-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-,

heteroaril-(1-3 szénatomos)-alkil-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített;

R^3 jelentés 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, 1-10 szénatomos alkil-, -O-(1-5 szénatomos)alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; vagy két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spirorendszert;

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, =O, =S képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített; két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tiohidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-5 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-alkil-, heteroaril-

vagy heteroaril-alkil-csoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített;

R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített;

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, 1-10 szénatomos alkil-csoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{17} szubsztituenssel helyettesítve;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt alkothat egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^1 jelentése $C=O$ képletű, 1-2 szénatomos alkil-, 2-szénatomos alkenil-, 2 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^1 jelentése C=O képletű csoport vagy arilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^1 jelentése C=O képletű, 1-2 szénatomos alkil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^1 jelentése arilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^1 jelentése arilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^1 jelentése fenilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, -SH, -SR⁵, -SOR⁵, -SO₂R⁵, -CO₂R⁴ képletű, illetve általános képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi- vagy alkinil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-,

ciano-, halogén-, nitro-, $-SR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$ képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkil-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy alkil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, ciano-, halogén-, $-CO_2R^4$ általános képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkil-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy alkil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, ciano-, halogén- vagy 1-10 szénatomos alkil-oxi-csoport, ahol az egyes alkil- vagy alkil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^2 jelentése hidrogénatom, cianocsoport vagy halogénatom.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^2 jelentése hidrogénatom.

Az A és B csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, együtt egy spiroszerkezetet alkothat.

Az A és B csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénato-

mos)alkil-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} csoporttal helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, együtt egy spiroszerkezetet alkothat.

Az A és B csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, egymással egy spiroszerkezetet alkothat.

Az A és B csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport.

Az A és B csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése metil-, etil- vagy izopropilcsoport.

Az A és B csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése hidrogénatom.

A C csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil-; 2-10 szénatomos alkinil-; 3-7 szénatomos cikloalkil-; aril-; 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-; ciano-; nitro-; halogén-; hidroxilcsoport; ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport azonos szénatomhoz kapcsolódva, együtt egy spirorendszert képezhet.

A C csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkil-; 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-; hidroxilcsoport; ahol az alkil- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, egy spirorendszert képezhet.

A C csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesítve; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, együtt egy spirorendszer képezhet.

A C csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

A C csoport vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^3 jelentése metil-, etil- vagy izopropil-csoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil-; 2-10 szénatomos alkinil-; 3-7 szénatomos cikloalkil-; aril-; heteroaril-; ciano-; halogén-; hidroxil-; nitrocsoport; ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil- vagy 2-10 szénatomos alkinil-csoport; ahol az egyes alkil-, alkenil- vagy alkinil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^4 jelentése metilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^5 jelentése hidrogénatom; 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil-; 2-10 szénatomos alkinil-; 3-7 szénatomos cikloalkil-; aril-; heteroarilcsoport; ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^5 jelentése 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport; ahol az egyes alkil- vagy arilcsoport adott esetben egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése hidrogénatom; 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil-; 2-10 szénatomos alkinil-; 3-7 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoport; ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy arilcsoport adott esetben egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése hidrogénatom; 1-10 szénatomos alkil-; vagy 2-10 szénatomos alkenilcsoport; ahol az egyes alkil- vagy alkenilcsoport adott esetben egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése hidrogénatom.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^6 jelentése metilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^7 jelentése hidrogénatom; 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil- vagy 2-10 szénatomos alkinil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, mely adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^8 jelentése $-OCH_3$ képletű csoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^9 jelentése arilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{11} jelentése 1-10 szénatomos alkil-; aril-; cianocsoport; halogénatom; ahol az egyes alkil- vagy arilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{11} jelentése halogénatom.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{12} jelentése 1-10 szénatomos alkil-; 2-10 szénatomos alkenil-; 2-10 szénatomos alkinil-;

aril-; heteroaril-; ciano-; halogén-; hidroxil-; nitrocsoport; ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, aril-, heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{12} jelentése aril-; heteroaril- vagy hidroxilcsoport; ahol az egyes aril- és heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{12} jelentése fenil-, piridil- vagy pirrolidinilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{12} jelentése hidroxilcsoport.

Az A, B és C csoportok vegyületeinek egy további megvalósítási módjánál R^{14} jelentése halogénatom.

A találmány további tárgyát képezi az a gyógyszerkészítmény, mely hatóanyagként legalább egy találmány szerinti vegyületet vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sóját, előhatóanyagát vagy hidrátját tartalmazza gyógyászati szempontból alkalmazható vivőanyag vagy közeganyag kíséretében.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a DPP-IV enzimmel inaktiválható fehérjékkel összefüggésben levő betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása az anyagcserebetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a vércukorszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a II-típusú cukorbeteg kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a csökkent glükóztolerancia (IGT) kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása az emelkedett éhomi vércukor (IFG) kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a hiperglikémia megelőzésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a csökkent glükóztoleranciának (IGT) a II-típusú cukorbetegségre történő átalakulása késleltetésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása az inzulint nem igénylő II-típusú cukorbetegségnek az inzulint igénylő II-típusú cukorbetegségre történő átalakulása késleltetésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása az emlődök béta-sejtjei számának és/vagy méretének fokozására szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a béta-sejtek degenerációjának, főként apoptózisának kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a tápanyagfelvétel rendellenességeinek kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása az elhízás kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása az étvágy szabályozására vagy a jóllakottságérzés indukálására szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a diszlipidémia kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány további tárgya a találmány szerinti vegyületnek alkalmazása a funkcionális diszpepszia, különösen az ingerelhető bélszindróma kezelésére szolgáló gyógyszerek előállításánál.

A találmány továbbá eljárást nyújt a DPP-IV enzimmel inaktíválható fehérjékkel összefüggésben levő betegségek vagy rendellenességek kezelésére, ami abból áll, hogy a kezelésre szoruló beteg szervezetébe a találmány szerinti vegyület hatásos mennyiségét juttatjuk.

A találmány továbbá eljárást nyújt a fentebb említett betegségek kezelésére, ami abból áll, hogy a kezelésre szoruló beteg szervezetébe a találmány szerinti vegyület hatásos mennyiségét juttatjuk.

A jelen találmány szerinti vegyületekből gyógyászati szempontból alkalmazható sókat állíthatunk elő, különösen savaddíciós sókat, melyekhez szerves vagy ásványi savakkal képzett sók tartoznak. Sóképzésre használható szerves sav például a hangyasav, fumársav, ecetsav, propionsav, glikolsav, tejsav, piroszőlősav, oxálsav, borostyánkősav, almasav, borkősav, citromsav, benzoésav, szalicilsav és hasonló. Alkalmas szervetlen sav például a sósav, bróm-hidrogénsav, kénsav, foszforsav és hasonló. A szervetlen és szerves savakkal képzett, gyógyászati szempontból alkalmazható savaddíciós sókra további példákat sorol fel a Journal of Pharmaceutical Science, 66:2 (1977) cikk; mindezek a szakemberek előtt jól ismertek.

A találmány kiterjed továbbá a találmány szerinti vegyületek hidrátjaira is.

A savaddíciós sókhoz a szintézis közvetlen termékeként hozzájuthatunk. Ettől eltérő módon előállíthatók úgy, hogy a szabad bázist a megfelelő savat tartalmazó al-

kalmas oldószerben oldjuk, majd a sót az oldószer elpárlásával kinyerjük, vagy az oldószert és a sót más módon elválasztjuk egymástól.

A találmány szerinti vegyületek alacsony molekulatömegű oldószerekkel képzett szolvátjait a szakemberek előtt ismert módszerekkel állíthatjuk elő.

Nyilvánvaló, hogy a találmány magába foglalja a találmány szerinti vegyületek valamennyi térizomerjét, valamint a racemátokat.

A (II) általános képletű vegyületekben a B gyűrű kötési telítetlenség lehetnek, azaz a B gyűrű lehet egy teljesen telítetlen ötagú vagy hattagú széngyűrű vagy heterociklusos gyűrű is.

A (II) általános képletű vegyületek előnyös megvalósítási módjánál a D^3 , D^4 és legalább egy D^5 jelen van és D^1 , D^2 , D^3 , D^4 és minden egyes D^5 egymástól függetlenül lehet szénatom, nitrogénatom, oxigénatom, kénatom, C=O vagy C=S képletű csoport, és a B gyűrű kötési telítetlenség, azaz a B gyűrű egy teljesen telítetlen ötagú vagy hattagú széngyűrű vagy heterociklusos gyűrű.

Amikor a (II) általános képletben megvan a D gyűrű, a kötési telítetlenség, azaz a D gyűrű lehet egy teljesen telítetlen ötagú vagy hattagú széngyűrű vagy heterociklusos gyűrű.

A (II) általános képletű vegyületekben n_1 , n_2 jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2, n_3 jelentése 1 és n_4 jelentése 2;

D^1 és D^2 jelentése lehet szénatom, D^4 és a D^5 egyikének jelentése nitrogénatom és D^3 , valamint a többi D^5 jelentése lehet C=O vagy C=S képletű csoport;

a B gyűrű kötési telítetlenség, azaz a B gyűrű egy teljesen telítetlen, ötagú vagy hattagú széngyűrű vagy heterociklusos gyűrű.

Különösen előnyös, ha a (II) általános képletű vegyületnél n_1 jelentése 2, n_2 , n_3 , n_4 jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2.

A (II) általános képletű vegyület speciális megvalósítási módjánál a B gyűrű benzolgyűrű;

n_1 n_2 jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

D^3 , D^4 és D^5 hiányzik, úgy hogy D^1 és D^2 adott esetben egymástól függetlenül helyettesített lehet egy R^2 szubsztituenssel.

A jelen találmány gyógyszerkészítményekkel is szolgál, melyek hatóanyagként DPP-IV enzim aktivitását gátló, legalább egy találmány szerinti vegyületet, gyógyászati szempontból alkalmazható só, előhatóanyagot vagy hidrátot tartalmaznak gyógyászati szempontból alkalmazható vivő- vagy közeganyag kíséretében. A találmány szerinti vegyületet tartalmazó gyógyszerkészítmények a szokásos technikákkal, például a Remington: The Science and Practise of Pharmacy (19. kiadás, 1995) kézikönyvben leírtak szerint állíthatók elő. A gyógyszerkészítmények a szokásos alakban jelenhetnek meg, lehetnek kapszulák, tabletták, aeroszolak, oldatok, szuszpenziók vagy helyileg alkalmazható készítmények.

A DPP-IV enzim aktivitását gátló, találmány szerinti vegyületet vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sóját, előhatóanyagát vagy hidrátját gyógyászati szempontból alkalmazható adalékanyag kíséretében tartalmazó tipikus készítmény lehet vivőanyaggal hígított, vagy vivőanyagba zárt, amikor a vivőanyag kapszula, tasak, papír vagy más tartóeszköz alakjában szerepel. A készítmények előállításához a gyógyszertechnológiában szokásos eljárásokat alkalmazhatjuk. Például, a hatóanyagot rendszerint összekeverjük a vivőanyaggal, hígítjuk a vivőanyaggal, vagy ampulla, kapszula, tasak, papír vagy más tárolóeszköz alakjában levő vivőanyagba zárjuk. Amikor a vivőanyag hígítóként szolgál, az lehet szilárd, fél-folyékony vagy folyékony, mely a hatóanyag vivőanyagjaként, kötőanyagjaként vagy közeganyagjaként szolgál. A hatóanyagot például egy falsarokban levő szemcsézett szilárd anyagra adszorbeáltat-

hatjuk. Alkalmas vivőanyag például a víz, sóoldatok, alkoholok, polietilén-glikolok, polihidroxi-etoxilált ricinusolaj, földimogyoró-olaj, olívaolaj, zselatin, laktóz, terra alba, szacharóz, dextrin, magnézium-karbonát, cukor, ciklodextrin, amilóz, magnézium-sztearát, talkum, agar, pektin, akácmézga, sztearinsav, a cellulóz rövidszénláncú alkil-észterei, kóvasav, zsírsavak, zsírsav-aminok, zsírsav mono- és digliceridek, pentaeritrit-zsírsav-észterek, poli(oxi-etilén), hidroximetil-cellulóz és poli(vinil-pirrolidon). A szakterületen ismertek a hatóanyagot feltartóztatva kibocsátó vivő- és hígítóanyagok, mint amilyen a gliceril-monosztearát, a gliceril-disztearát önmagában vagy viasszal keverve. A készítmények tartalmazhatnak még nedvesítőszeret, emulgeáló- és szuszpendálószeret, tartósítókat, édesítő- és aromásítószereket. Jól ismert eljárásokkal olyan találmány szerinti készítményeket formálhatunk, melyek a hatóanyagot gyorsan, elnyújtva vagy késleltetve juttatják a beteg szervezetébe.

A gyógyszerkészítmények sterilizálhatók, ha szükséges, segédanyagokkal, emulgeálószerrel, az ozmótikus nyomást befolyásoló sókkal, pufferekkel és/vagy színezőanyagokkal keverhetők össze, melyek kedvezőtlen módon nem reagálnak a hatóanyaggal. A bevitel módja bármilyen lehet, ami hatékonyan eljuttatja a találmány szerinti hatóanyagot a megfelelő és kívánt helyre. A bevitel történhet szájon át, orron keresztül, tüdőn keresztül, bukkálisan, szubdermálisan, intradermálisan, transzdermálisan vagy parenterálisan, például rektálisan, depoban, szubkután, intravénásan, intrauretrálisan, intramuszkulárisan, intranazálisan, szemén át, kenőcs alakjában; előnyös az orális bevitel.

Ha az orális bevitelhez szilárd hordozót használunk, a készítmény lehet tableta alakjában, lehet kapszulába zárt por vagy pehely, lehet pasztilla vagy lozeng alakjában. Ha a vivőanyag folyékony, a készítmény lehet szirup, emulzió alakjában, lág-

zselatinkapszulába zárt, vagy injektálható folyadék alakjában, ami lehet vizes vagy nem-vizes folyadéokban készített szuszpenzió vagy oldat.

A nazális készítményekhez a találmány szerinti hatóanyagot folyékony vivőanyagban - aeroszolos alkalmazásnál előnyösen vizes közegben - oldjuk vagy szuszpendáljuk. A vivőanyag tartalmazhat adalékanyagot, például stabilizáló anyagot, mint amilyen a propilénlikol, felületaktív anyagot, felszívódást elősegítő anyagot, mint amilyen a lecitin (foszfatidil-kolin) vagy ciklodextrin vagy tartósítószereket, mint amilyenek a parabének.

Parenterális bevitelhez különösen alkalmas az injektálható oldatok és szuszpenziók, előnyösen a polihidroxilált ricinusolajban oldott hatóanyag vizes elegye.

A talkumot és/vagy szénhidrát vivőanyagot, kötőanyagot és hasonlókat tartalmazó tabletták, drazsék vagy kapszulák különösen alkalmasak a szájon keresztüli bevitelre. A tabletták, drazsék vagy kapszulák előnyös vivőanyaga a laktóz, kukoricakeményítő és/vagy burgonyakeményítő; szirupot vagy elixírt alkalmazhatunk abban az esetben, amikor édesített hordozó alkalmazható.

A szokásos eljárásokkal előállított tabletták tipikus összetétele:

Tablettamag:

Hatóanyag (szabad állapotban, vagy sójaként)	250 mg
Kolloidális szilícium-dioxid (Aerosil®)	1,5 mg
Cellulóz, mikrokristályos (Avicel®)	70 mg
Módosított cellulózgyanta (Ac-Di-Sol®)	7,5 mg
Magnézium-sztearát	tetszés szerint

Bevonat:

HPMC	9 mg
------	------

Mywacett 9-40 T (acilezett monoglicerid

a bevonó film lágyítására)

0,9 mg

Az (I) és (II) általános képletű vegyületek emlősök, különösen az ember említett betegségeinek a kezelésére, megelőzésére, gyógyítására, enyhítésére használhatók. Ilyen betegségek például az anyagcserebetegségek, a II-típusú cukorbetegség, a hiperglikémia, az emelkedett éhgyomri vércukor (IFG), a csökkent glükóztolerancia (IGT), a béta-sejtek degenerációja, a béta-sejtek apoptózisa, a tápanyagfelvételi rendellenességek, az elhízás, a diszlipidémia és funkcionális diszpepszia, különösen a irritábilis bélszindróma. Az (I) és (II) általános képletű vegyületek főként a II-típusú cukorbetegség megelőzésére és kezelésére szántak. Az (I) és (II) általános képletű vegyületek felhasználhatók továbbá a vércukorszint csökkentésére, a hiperglikémia megelőzésére, a csökkent glükóztolerancia II-típusú diabétesszé történő átalakulásának lassítására, az inzulint nem igénylő II-típusú cukorbetegnek inzulint igénylő II-típusú cukorbetegséggé történő átalakulásának lassítására, a béta-sejtek számának és méretének növelésére, az étvágy szabályozására vagy a jóllakottságérzés kiváltására. Az (I) vagy (II) általános képletű vegyületekkel kezelendő emlős elsősorban az ember, de lehet állat is, legyen az házi állat vagy vadon élő állat.

A találmány szerinti vegyületek széles dózistartományban hatásosak. Felnőtt ember kezelésénél ez a tartomány például napi 0,05-1000 mg, előnyösen 0,1-500 mg. A legelőnyösebb napi dózis 0,5-250 mg. A dozizációs rend kialakításánál gyakran szükség lehet rá, hogy egy magasabb dózissal kezdjük, majd amikor az állapotok már szabályozottá váltak, csökkenthetjük a dózist. A pontos dozizálás megállapítása függ a bevitel módjától, a kívánt terápiától, az alkalmazott dózissalaktól, a kezelendő betegről, testtömegétől, a kezelő orvos vagy állatorvos tapasztalataitól.

A találmány szerinti hatóanyagot általában dózisegység alakjában alkalmazzuk, mely dózisegység 0,05-1000 mg hatóanyagot tartalmaz gyógyászati szempontból alkalmazható vivőanyagok kíséretében.

Az orális, nazális, pulmonális vagy transzdermális bevitelre szánt dózisformák általában 0,05-1000 mg, előnyösen 0,5-250 mg hatóanyagot tartalmaznak gyógyászati szempontból alkalmazható vivő- vagy közeganyagokkal elkeverve. A találmány kiterjed a találmány szerinti vegyületek előhatóanyagaina (prodrug) is, melyek a beadást követően a metabolikus folyamatok által olyan kémiai átalakuláson mennek át, mely farmakológiailag aktív anyagot eredményez. Az alkalmas előhatóanyagok előállítására és kiválasztására a szokásos eljárásokat alkalmazzuk, mint amilyeneket például a „Design of Prodrugs” kézikönyv (szerkesztette H. Bundgaard, Elsevier, 1985) ír le.

A találmány magába foglalja a találmány szerinti vegyületek aktív metabolitjait is. Az (I) általános képletű vegyületek előállítására több út áll rendelkezésünkre. Ezek kiindulási vegyületei vagy ismertek, vagy ismert vegyületek előállításával analóg módon elkészíthetők. Az alábbiakban részletezzük a különösen alkalmas szintéziseket.

A találmány foglalkozik továbbá a találmány szerinti vegyületeknek olyan gyógyszerkészítmények előállításánál történő felhasználásával is, melyeket a diabetesz kezelésénél más antidiabetikus ágensekkel kombináltan alkalmazunk. Ebben az összefüggésben az „antidiabetikus ágens” kifejezésben azokat a vegyületeket értjük, melyeket az inzulinrezisztencia, valamint az olyan betegségek, melyeknél az inzulinrezisztencia jelenti a patofiziológiai mechanizmust, kezelésénél és/vagy megelőzésénél használunk.

A találmány egyik megvalósítási módjánál ez az antidiabetikus ágens az inzulin, a GLP-1 vagy ezek bármely analógja vagy származéka.

Egy másik megvalósítási módnál az antidiabetikus ágens egy - előnyösen orális - hipoglikémiás hatóanyag.

Az orális hipoglikémiás ágenszt előnyösen az alábbiak körül választjuk ki: szulfonil-karbamidok, nem szulfonil-karbamid típusú, inzulinkiválasztást fokozó ágensek, biguanidek, tiazolidindionok, α -glükózidáz-gátlók, glükagon-antagonisták, GLP-1-agonisták, káliumcsatornát megnyitó ágensek, inzulinérzékenységet fokozók, hepatikus enzim gátlói, glükózfelvételt szabályzók, lipidmetabolizmust szabályzó ágensek, a tápanyagfelvételt csökkentő vegyületek, a β -sejtek ATP-függő káliumcsatornáit befolyásoló ágensek.

A szulfonil-karbamidok közül előnyös a tolbutamid, glibenciamid, glipizid és gliclazid.

A nem-szulfonil-karbamid típusú inzulinkiválasztás serkentők közül előnyös a repaglinid és a nateglinid.

A biguanidok közül előnyös a metformin.

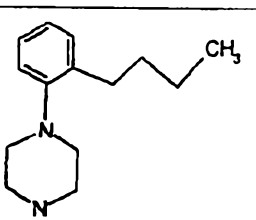
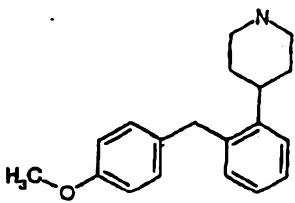
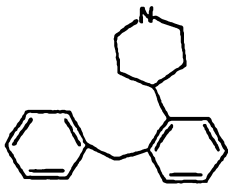
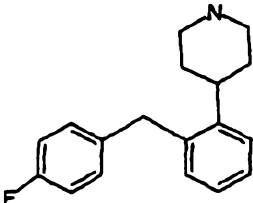
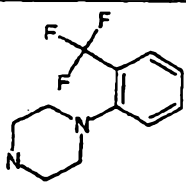
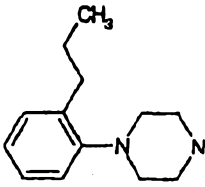
A tiazolidindionok közül előnyös a troglitazon, roziglitazon és ciglitazon.

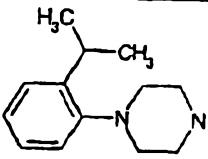
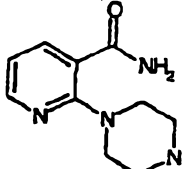
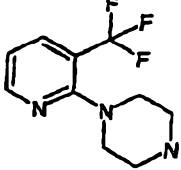
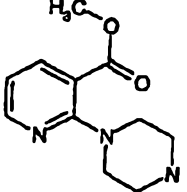
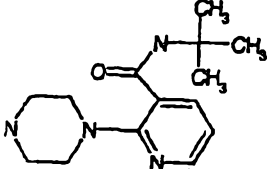
A glókozidázgátlók közül előnyös az akarbóz.

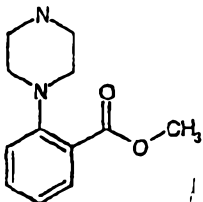
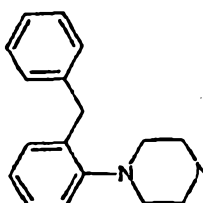
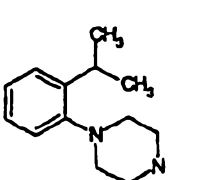
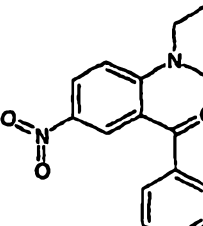
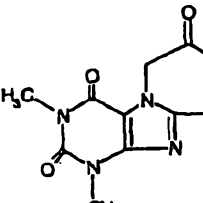
A β -sejtek ATP-függő káliumcsatornáira hatással levő ágensek közül előnyös a glibenklamid, glipizid, gliklazid és repaglinid.

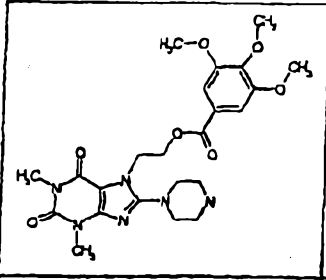
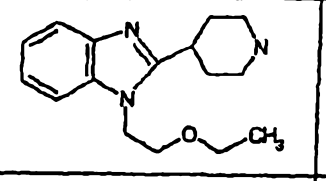
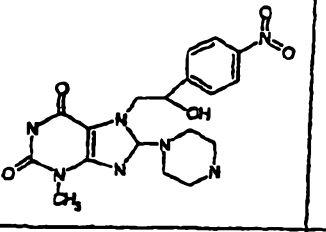
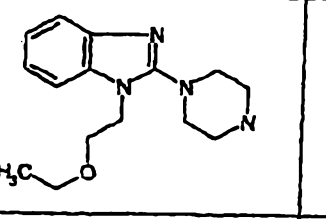
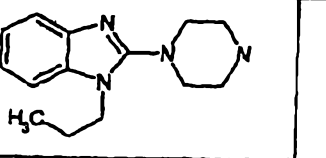
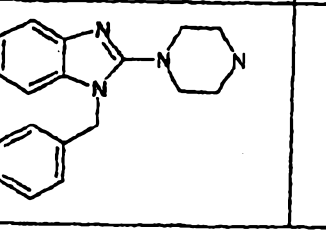
Az 1. táblázatban felsoroljuk azokat az ismert vegyületeket, melyek a (II) általános képletű vegyületek közé tartoznak, megadva a Beilstein és CAS regisztrációs számukat. A (II) általános képletű vegyületeket tárgyaló irodalom referenciaként itt beépített.

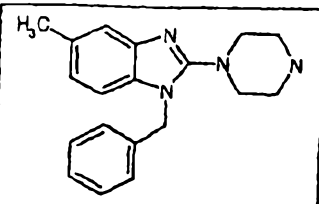
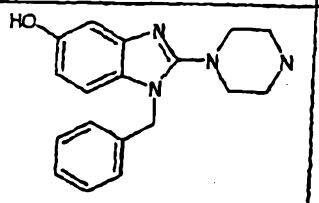
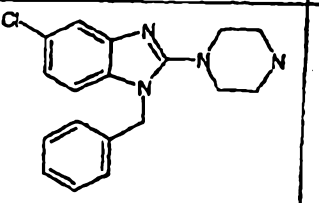
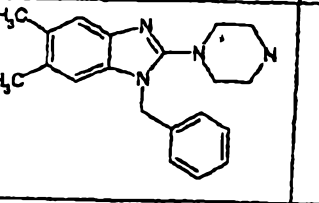
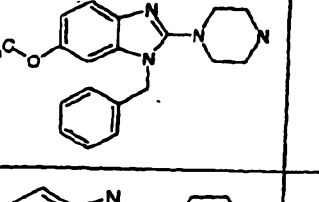
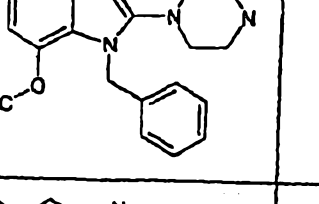
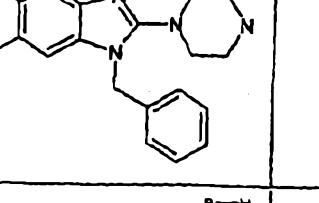
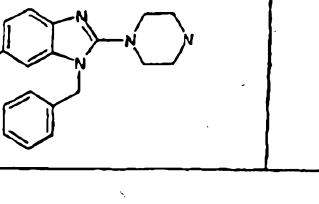
1. táblázat

Képlet száma	Beilstein regisztrációs szélesám	CAS regisz- tációs szélesám
	521102	100861-48-1
	1543395	77597-74-1
	1685814	77597-48-9
	1687023	77597-75-2
	4189427	63854-31-9
	4865281	119695-81-7

 <chem>CC(C)c1ccccc1N1CCCC1</chem>	4865461	119695-82-8
 <chem>ClF(F)(F)c1ccncc1N1CCCC1</chem>	5667444	87394-50-1
 <chem>NC(=O)c1ccncc1N1CCCC1</chem>	5745673	87394-64-7
 <chem>F(F)(F)c1ccncc1N1CCCC1</chem>	5749933	87394-63-6
 <chem>COC(=O)c1ccncc1N1CCCC1</chem>	6510874	104813-92-5
 <chem>CN(C)C(=O)c1ccncc1N1CCCC1</chem>	6811251	

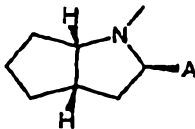
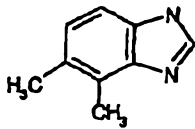
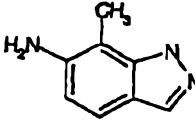
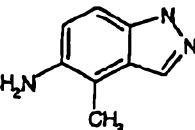
 <chem>COC(=O)C1=CC=C(C=C1)N2CCNCC2</chem>	6924778	
 <chem>CC(=O)C1=CC=C(C=C1)N2CCNCC2</chem>	7815919	
 <chem>CC(=O)C1=CC=C(C=C1)N2CCNCC2.Br</chem>	7835655	
 <chem>CC(=O)C1=CC=C(C=C1)N2CCNCC2</chem>	7884424	
 <chem>CC(=O)C1=CC=C(C=C1)N2CCNCC2</chem>	1174841	24961-80-6

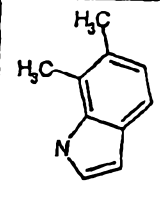
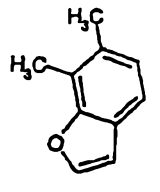
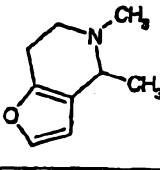
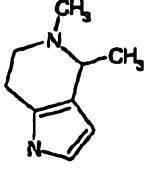
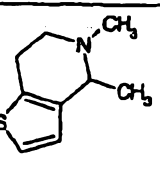
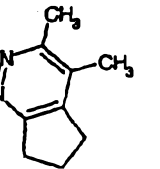
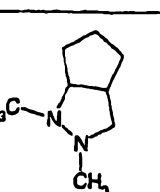
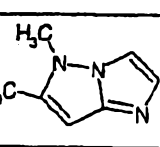
	1235399	20367-10-6
	4698427	110963-63-8
	5784284	
	6066512	87233-89-0
	7644451	
	7651816	

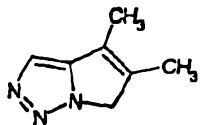
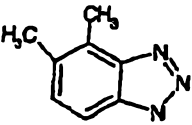
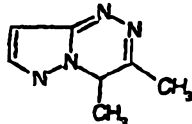
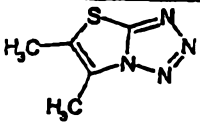
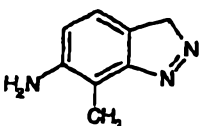
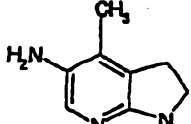
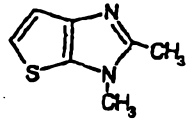
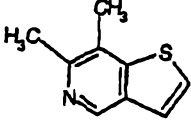
	7653876	
	7655222	
	7655225	
	7656178	
	7657431	
	7658569	
	7659390	
 Br-H	7675354	

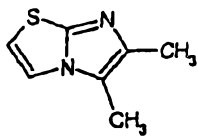
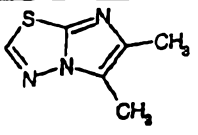
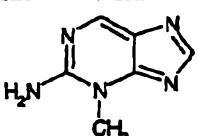
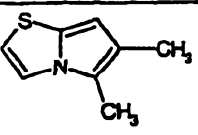
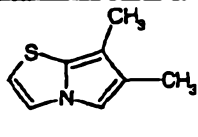
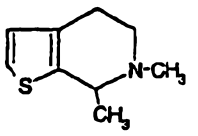
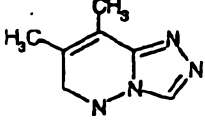
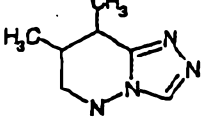
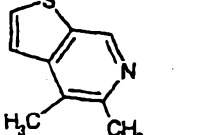
A 2. táblázatban a (II) általános képletű vegyületek B-D gyűrűrendszerére adunk meg irodalmi példákat, itt egyszerűség kedvéért csak a metilcsoportokat és aminocsoportokat feltüntetve. A vegyületeknek és széleserkezetileg hasonló vegyületeknek előállítását tárgyaló irodalom referenciaként itt beépítve. A szakemberek ezeket a vegyületeket fel tudják használni arra, hogy az általánosan ismert eljárásokkal a táblázat szerinti (II) általános képletű származékaikat előállítsák.

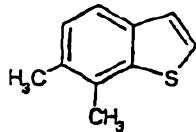
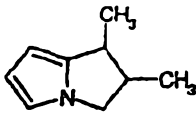
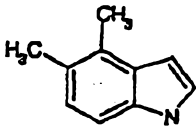
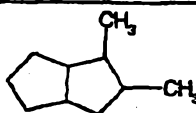
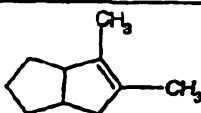
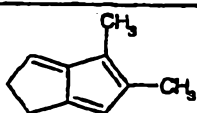
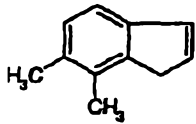
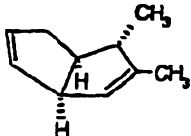
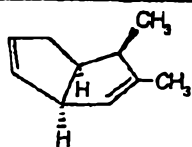
2. táblázat

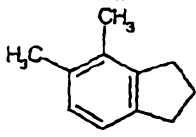
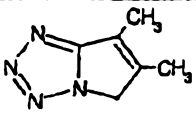
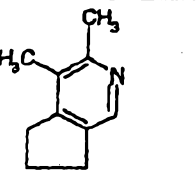
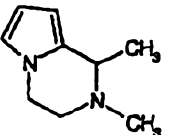
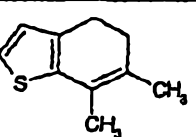
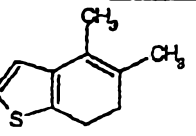
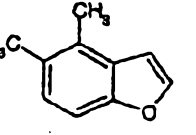
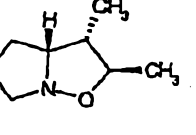
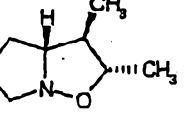
Képlet száma	Beilstein regisztrációs szélesám	CAS regisztrációs szélesám
	1238	74195-78-9
	4194	69557-55-7
	5023	
	5155	101257-89-0

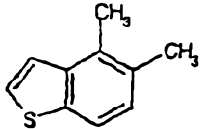
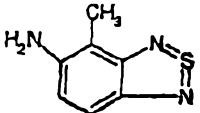
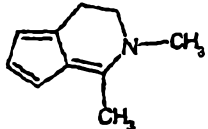
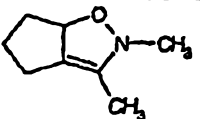
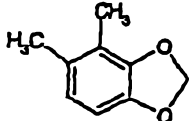
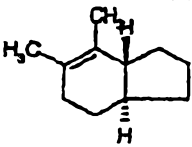
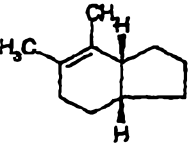
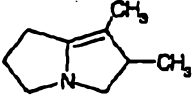
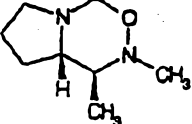
	116537	55199-24-1
	116538	35355-36-3
	122537	
	122538	
	122542	
	127514	109510-86-3
	506507	24659-45-8
	509993	70786-21-9

	510908	64804-01-9
	511008	35899-34-4
	513137	6726-50-7
	880387	19949-03-2
	908493	
	909190	59558-44-0
	972126	71309-37-0
	972323	56857-06-8

	972466	23576-87-6
	973539	57772-01-7
	975944	
	1072661	1194-70-3
	1072837	1123-57-5
	1101453	45859-48-9
	1105223	61262-28-8
	1105319	61262-27-9
	1210589	56857-07-9

	1281990	37610-98-3
	1635988	38828-73-8
	1636056	27886-47-3
	1919015	33430-55-6; 33430-56-7; 33430-87-4; 33507-44-7; 56579-34-1; 56579-40-9; 56579-41-0
	2038630	35408-32-3
	2235602	53356-87-5
	2239113	23288-07-5
	2498411	
	2498412	

	2553303	1685-83-2
	3541426	123810-45-7
	4384604	83458-55-3
	4668109	73627-19-7
	4966975	81795-09-7
	4967113	81795-08-6
	4967423	97457-29-9
	5239811	126441-87-0; 126575-73-3
	5239812	126441-87-0; 126575-73-3

	5248212	81795-10-0
	5253837	
	5499944	107970-21-8
	6134939	
	6193509	
	6474743	
	6474744	
	7421534	
	7914160	

Az alábbiakban ismertetjük azokat a módszereket, melyekkel a vizsgálati vegyületeknek a CD26/DPP-IV aktivitását gátló hatása tanulmányozható.

A vegyületeket tehát abból a szempontból vizsgáljuk, mennyire képesek a tisztított CD26/DPP-IV enzim aktivitását gátlani. Röviden, az enzim in vitro aktivitásának vizsgálatakor mérjük a CD26/DPP-IV enzim Gly-Pro-p-nitro-anilid (Gly-Pro-pNA) szubsztrátot hasító aktivitását. A Gly-Pro-pNA DPP-IV enzimmel történő hasításakor p-nitro-anilid (pNA) termelődik. A termék keletkezési sebesség egyenesen arányos az enzim aktivitásával. Az enzimaktivitás specifikus enziminhibitorokkal történő gátlása lelassítja a termék keletkezését. Minél erősebb az inhibitor és az enzim közötti kölcsönhatás, annál jobban lelassul a pNA termelődése. A pNA felhalmozódás mértékének gátlása tehát az enzimgátlás erősségének közvetlen kifejeződése. A pNA termelődését spektrofotometriásan mérjük. Az egyes vegyületekre vonatkozó gátlási állandót (K_i) úgy határozzuk meg, hogy egy adott állandó mennyiségű enzimet különféle koncentrációjú inhibitorral és szélesubsztráttal inkubálunk.

A vizsgálatokhoz használt reagensek kereskedelmi forgalomból beszerezhetők:

Sertés CD26/DPP-IV enzim (Sigma-D-7052);

Gly-Pro-pNA szubsztrát (Sigma G0513).

A vizsgálati puffer összetétele: 50 mmól/l Trisz, pH 7,4, 150 mmól/l nátrium-klorid, 0,1% Triton X-100.

A CD26/DPP-IV aktivitás vizsgálatát az alábbi összetételű reakcióelegyen végzzük:

70 μ l vizsgálati puffer,

10 μ l inhibitoroldat vagy puffer,

10 μ l szubsztrátoldat (Gly-Pro-pNA vizes oldat 0,1 mól/l koncentrációtól) vagy puffer,

10 μ l enzimoldat vagy puffer.

A reakcióelegyek azonos mennyiségű enzimet tartalmaznak, de az inhibitor és szélesubsztrát koncentrációja különböző. A méréseket párhuzamos vizsgálatokkal végezzük 96-vájtú ELISA lemezen. A lemezt 25°C hőmérsékleten inkubáljuk, és 60 perc múlva a fényelnyelést 405 nm-en mérjük. A gátlási állandókat nem-lineáris regressziós hiberbolás illesztéssel számítjuk ki, a gátlási állandót (K_i) nmól/l értékben adjuk meg.

A találmány szerinti vegyületeknek a diabétesz kezelésében és megelőzésében megnyilvánuló hatásait „Zucker Diabetic Fatty” (ZDF) patkánymodellen tanulmányozhatjuk, minthogy ez az altörzs kezdetben diabetikus állapotban van, majd 6 hét alatt megnövekedett HbA1c-szinttel jellemzett súlyos II-típusú diabétesz alakul ki nála. Ugyanezt a patkánytörzset használhatjuk más antidiabetikus hatóanyagok klinikai hatékonyságának megállapítására is. Például a modellel megállapíthatjuk a tiazolidindion inzulin-szenzibilizátorok hatását és korlátozott klinikai hatékonyságát.

Az elmondottak szemléltetésére az alábbiakban példákat adunk meg. A példák kizárólag szemléltető célzatúak, a találmány oltalmi körét nem korlátozzák.

Az alkalmazott módszerek:

Preparatív HPLC (A1) módszer

Oszlop: Waters Radial kompressziós oszlop, Prep NovaPak c18 25x100, Waters Preg NovaPak HR c18 25x10 előoszloppal, Waters PrepLC 25x100 kompressziós modulházban. Eluens: 5-95% lineáris grádiens, 15 perc, MeCN, 0,1% TFA, áramlási sebesség: 15 ml/perc. Az összegyűjtött frakciókat csökkentett nyomáson szá-

razra pároljuk, vagy csökkentett nyomáson eltávolítjuk a MeCN-t, és a maradékot fagyasztva szárítjuk.

Preparatív HPLC, (A2) módszer

Oszlop: 1,9 x 15 cm, Waters XTerra RP-18. Eluálás: 5-95% lineáris grádiens, 15 perc alatt, MeCN, 0,1% TFA, áramlási sebesség: 15 ml/perc. Az összegyűjtött frakciókat csökkentett nyomáson szárazra pároljuk, vagy csökkentett nyomáson eltávolítjuk a MeCN-t, és a maradékot fagyasztva szárítjuk.

Preparatív HPLC, (A3) módszer

Oszlop: Supelcosil ABZ+Plus, 25 cm x 10 mm, 5 μ m. „A” szolvens: 0,1% TFA/víz, „B” szolvens: MeCN. Eluens: 5 perc 100% „A”; lineáris grádiens 0-100% „B” 7 perc alatt; 100% „B” 2 perc. Átfolyási sebesség: 5 ml/perc. A következő futtatás előtt az oszlopot 4 percen át 100% „A” szolvensben kiegyenlítjük.

HPLC-MS, (B) módszer

Oszlop: Waters Xterra MS C-18 x 3 mm belső átmérő. Eluálás: 10-100% lineáris grádiens 7,5 perc alatt, MeCN, 0,01% TFA; áramlási sebesség: 1,0 ml/perc. Detektálás: 210 nm (analóg kimenet diode array detektorból), MS-detektálás ionizációs módban API-ES, scan 100-1000 amu step 0,1 amu.

HPLC-MS, (C) módszer

- Sciex API 100 Single kvadрупól tömegspektrométer,
- Perkin Elmer Series 200 Quard pumpa,
- Perkin Elmer Series 200 automata mintavevő
- Applied Biosystems 785A UV detektor,
- Sedex 55 evaporatív fényszórásos detektor,

- Valco oszlopkapcsoló a pumpából jövő időzített eseményekkel szabályzott Valco kapcsoló berendezéssel.

A berendezés szélesabályzása és az adatok gyűjtése Macintosh PowerPC 7200 komputeren futó Sciex Sample kontroll szoftverrel.

A HPLC pumpa 4 eluens tartállyal összekötve:

- A: acetonitril
- B: víz
- C: 0,5% TFA vizes oldat
- D: 0,02 mól/l ammónium-acetát oldat

A minták kb. 500 µg/l koncentrációban tartalmazzák az analizálandó vegyületet megfelelő oldószerben, ami lehet metanol, etanol, acetonitril, THF, víz vagy ezek elegye (alacsony acetonitril-koncentrációnál az erősen eluáló oldószer nagy koncentrációja zavarja a kromatografálást).

Az analízist szobahőmérsékleten végezzük, 20 µl mintát injektálva az oszlopra. Eluálás acetonitril grádienssel 0,05% TFA vagy 0,002 mól/l ammónium-acetát-oldatban. Az analízis módjától függően különféle elúciós körülményeket használunk.

Az oszlopról lejövő eluátumot egy áramlást megosztó T-elágazáson keresztül 20 µl/perc (1/50) áramlási sebességgel 1 méteres 75 µ-os olvasztott kvarckapillárison át vezetjük az API 100 spektrométer API határfelületére.

A maradék eluátumot 1,48 ml/perc (49/50) sebességgel vezetjük keresztül egy UV detektoron és az ELS detektorhoz.

Az LC analízis alatt egyidejűleg gyűjtjük az adatokat a tömegspektrométerről, az UV detektorról és az ELS detektorról.

Oszlop	Waters Symmetry C18 3 mm x 150 mm		
Grádiens	5-90% acetonitril 0,05%-os TFA oldatban, 15 perc alatt; átfolyási sebesség: 1 ml/perc		
Detektálás	UV: 214 nm		ELS: 40°C
MS	Próba: Start: 100 amu Stop: 800 amu Step: 0,2 amu Dwell: 0,571 mmp Módszer: Scan 284 x = 9,5 perc		

Oszlop: 2,4 x 20 cm, RP18. Eluens: foszfátpuffer, pH 3,0, acetonitril. Áramlási sebesség 1,0 ml/perc. UV detektálás. Merck Hitachi rendszer.

Az eljárást a Synthesis, 3:271-274 (1984); Synthesis, 12: 969-971 (1981); Synthesis, 10: 861-864 (1982) és a Synthesis, 4: 318-319 (1991) cikkek írják le.

100 ml THF-ban elkevert 25,6 mól aminosavhoz hozzáadunk 3,05 g (30,8 mmól) foszgént 20%-os toluolos oldat alakjában. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk. A címvegyület fehér kristályos alakban csapódik ki. A terméket tisztítás nélkül használjuk fel.

(B) lépés - A (2-amino-propionil-amino)-ecetsav-metil-észter-származékok előállítása

27,1 mmól fenti oxazolidin-2,5-dion-származékot 50 ml THF-ban oldunk, és az oldathoz 0°C hőmérsékleten hozzáadjuk 3,75 g (29,9 mmól) glicin-metil-észter-hidroklorid és 7,4 g (7,33 mmól) TEA 50 ml DCM-ben készült sűrű keverékét. A reakciókeveréket hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni és 15 órán át kevertetjük. A keveréket leszűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott olajos terméket további tisztítás nélkül használjuk fel.

(C) lépés - A piperazin-2,5-dion-származékok előállítása

28,6 mmól fenti (2-amino-propionil-amino)-ecetsav-metil-észter-származékot 200 ml xilolban elkeverjük, és visszafolyatós hűtő alatt forraljuk (140°C) 96 órán át. A feketés, nyers kristályos anyagot kiszűrjük, metanolban aktív szén jelenlétében átkristályosítjuk, a címvegyületet fehér kristályos anyagként kinyerve.

(D) lépés - A piperazin-származékok előállítása

1,1 mmol fenti piperazin-2,5-dion-származékot 100 ml THF-ban oldunk, és nitrogéngáz alatt kis adagokban lítium-alumínium-hidridet adunk hozzá. A reakciókeveréket 70°C hőmérsékleten kevertetjük 15 órán át. Cseppenként vizet adunk a reakciókeverékhez, amíg fehérré nem válik. Kálium-karbonátot adunk a reakciókeverékhez, amíg szűrhető állapotú nem lesz. Szűrés után a szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk, hozzájutva a címvegyülethez olaj alakjában.

A piperazin általános előállítási eljárása (II) (2. ábra)

Az E és F lépéseket a J. Org. Chem. 50 (24): 4796-4799 (1985) cikk írja le, a D lépés azonos a fentebb leírttal.

(E) lépés - A t-Boc-dipeptid-észterek előállítása

9,4 mmol t-Boc-aminosavat 25 ml vízmentes DCM-ben oldunk, és 0-5°C hőmérsékleten hozzáadunk 9,6 mmol 1-hidroxi-benzotriazolt és 9,9 mmol 1-etil-3-(3-dimetil-amino-propil)-karbodiimid-hidrokloridot. Félórás kevertetés után 0-5°C hőmérsékleten 10,3 mmol aminosav-metil-észter-hidrokloridot és 10,7 mmol TEA-t adunk a reakciókeverékhez. A reakciókeveréket egy éjszakán át kevertetjük szobahőmérsékleten, majd 50 ml 0,5 mól/l koncentrációjú kálium-hidrogén-szulfát oldathoz öntjük és szélesűrjük. A szerves fázist elválasztjuk, 2 x 20 ml 10%-os nátrium-hidrogénkarbonát vizes oldattal és 20 ml sóoldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott terméket további tisztítás nélkül használjuk fel.

(F) lépés - A 2,5-diketo-piperazinok előállítása

60 ml hangyasavban feloldunk 11,6 mmol t-Boc-dipeptid-metil-észtert, és az oldatot szobahőmérsékleten kevertetjük 2,5 órán át. Csökkentett nyomáson 35°C hőmérsékleten eltávolítjuk az oldószert, és a kapott nyers dipeptid-észter-formiátot 24 ml vízmentes szélesek-butil-alkohol és 12 ml vízmentes toluol elegyében oldjuk. Az oldatot visszafolyató hűtő alatt forraljuk 2 órán át. Körülbelül 1 óra múlva a diketopiperazin kezd kikristályosodni a forró oldatból. A reakciókeveréket 0-5°C hőmérsékletre hűtjük, és a diketopiperazin fehér kristályokat szűréssel kinyerjük.

Rövidítések:

DCM	Diklór-metán
DIEA	Diizopropil-etil-amin
DMF	Dimetil-formamid
DMSO	Dimetil-szulfoxid
HOAc	Ecetsav

MeCN	Acetonitril
TFA	Trifluor-ecetsav
THF	Tetrahidrofurán
TMG	Tetrametil-guanidin

(A) általános eljárás

(3. ábra, a képletekben R^1 , R^3 , X és n jelentése azonos, mint az (I) általános képletnél)

A lépés:

0,2 g (0,93 mmol) 8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion (Avocado, UK) és 0,93 mmol aril-metil-halogenid, 0,257 g (18,6 mmol) kálium-karbonát és 5 ml DMF keverékét egy 20 ml-es szélescintillációs edénybe gondosan lezárunk és a reakciókeverékét 121 órán át 100°C hőmérsékleten rázatjuk. Lehűlés után 5 ml sóoldatot és 5 ml etil-acetátot adunk a reakciókeverékhez és 10 órán át rázatjuk. Az etil-acetátos fázist átöntjük egy másik szcintillációs edénybe. A vizes dimetil-formamidos fázist 5 ml DCM-vel extraháljuk, a DCM-es és etil-acetátos fázisokat egyesítjük és gyorsbepárlóban bepároljuk. A kapott terméket tisztítás nélkül használjuk fel a következő reakciólépésnél.

B lépés:

50 mg 8-klór-7-(aril-metil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-származékot (0,15 mmol) 1 ml metoxi-etanolban oldunk egy 4 ml-es szélescintillációs edényben. 0,235 mmol piperazin-származékot és 32 mg (43 μ l; 0,31 mmol) TEA-t adunk a reakciókeverékhez, az edényt gondosan lezárjuk és 7 napon át rázatjuk 100°C hőmérsékleten. A reakciókeverékét gyorsbepárlóban bepároljuk, mindegyik edényhez hozzáadunk 1 ml metanolt és 0,5 ml 1n sósav oldatot, az edényeket 10 órán át rázatjuk,

majd a keveréket gyorsbepárlóban bepároljuk. A mintákat preparatív HPLC-vel tisztítjuk (A1 módszer).

A tisztított vegyületeket LC-MS eljárással analizáljuk.

(B) általános eljárás

(4. ábra; a képletekben R^1 , R^3 , R^6 , R^7 , X és n jelentése azonos, az (I) általános képletnél tett meghatározásokkal)

A lépés:

16 μmol 3-benzil-8-bróm-3,7-dihidropurin-2,6-diont vagy 3-metil-8-bróm-3,7-dihidropurin-2,6-diont 250 μl 3% DIEA-t tartalmazó dimetil-formamidban oldunk. 16,8 μmol (1,05 egyenérték tömeg) helyettesített benzil-bromidot vagy más alkilezőszert 100 μl DMF-ben oldunk, és az oldatot hozzáadjuk az előbbi reakciókeverékhez. A reakciókeveréket 2 órán át 65°C hőmérsékleten melegítjük.

B lépés:

32 μmol R^6 -X általános képletű alkilezőszert 100 μl dimetil-formamidban oldunk, és az oldatot hozzáadjuk az előzőekben leírt reakciókeverékhez, majd 48 μl TMG-oldatot adunk hozzá (1,16 ml TMG 5,8 ml térfogatra hígítva DMF-vel). A reakciókeveréket 65°C hőmérsékleten tartjuk 4 órán át.

C lépés:

200 μmol diamint feloldunk 200 μl 3% DIEA-t tartalmazó DMF-ben, és az oldatot hozzáadjuk az előző lépés reakciókeverékéhez. A reakciókeveréket 65°C hőmérsékleten tartjuk 1-4 napon át. A reakciókeveréket 20 μl ecetsavval semlegesítjük, az oldószert elpároljuk, és a bepárlási maradékot 500 μl DMSO/víz 4:1 elegyében oldjuk, majd HPLC-vel tisztítjuk (A3 módszer).

(C) általános eljárás

A lépés:

Az első reakciólépést az (A) általános eljárásnál leírt A lépés széleskörűen hajtjuk végre.

B lépés:

1 egyenértékű tömeg 8-klór-7-(aril-metil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-származékot, 3 egyenértékű tömeg piperazint és 5 egyenértékű tömeg TEA-t megfelelő oldószerben lezárt edényben melegítünk egy mikrohullámú melegítőben (CEM MARSC mikrohullámú készülék. Magnetron frekvencia: 2455 MHz. Teljesítmény: 1200 Watt) 150°C hőmérsékleten 4 órán át. A reakciókeveréket lehűtjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott olajos terméket szilikagél oszlopon tisztítjuk, eluensként DCM/metanol 3:1 elegyét használva. A címvegyületet olaj termékként kapjuk meg. A hidrokloridsó előállításához ezt az olajat DCM-ben oldjuk, és az oldathoz sósavas dietil-étert adunk. Alternatív módon, a reakcióterméket preparatív HPLC-vel is tisztíthatjuk (A2 módszer). A tisztított vegyületeket LC-MS módszerrel analizáljuk.

Valamennyi fenti reakciót lezárt edényben végezzük, ehhez XP 1500 Plus Vessel edényeket használunk. A reakciókat megfelelő oldószerben, adott hőmérsékleten végezzük. Általánosan használt oldószer: metanol, etanol, izopropanol, víz, dimetil-formamid vagy dimetil-szulfoxid.

(D) általános eljárás

A lépés:

A bevezető lépés azonos az (A) általános eljárásnál leírt A lépéssel.

B lépés:

1,64 mmol 8-klór-7-(aril-metil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-származékot, 2,39 mmol amint és 2,4 mmol kálium-karbonátot 30 ml dimetil-formamidban melegítünk 100°C hőmérsékleten 5 órán át. A reakciókeveréket szobahőmérsékletre hűtjük és szélesűrjük. A szűrletet csökkentett nyomáson szárazra pároljuk, a kapott maradékot szilikagéloszlopon tisztítjuk, eluensként etil-acetát/metanol/trietil-amin 90:10:2 elegyét használva. A tiszta bázis kapjuk meg. A hidrokloridsót oly módon állíthatjuk elő, hogy ezt a bázist izopropanolban oldjuk, és az oldathoz sósavas dietil-étert adunk.

(E) általános eljárás: A 6-szubsztituált-[1,4]-diazepanok előállítása

(5. ábra)

1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-5,7-diont tetrahidrofuránban nátrium-hidrid bázissal nátriumsójává alakítunk. A kapott terméket R^3-X általános képletű alkilezőszerrel, például benzil-bromiddal alkilezzük szobahőmérsékleten. A terméket, például 1,4,6-tribenzil-[1,4]diazepan-5,7-diont tetrahidrofuránban megemelt hőmérsékleten lítium-alumínium-hidriddel redukáljuk 1,4,6-tribenzil-[1,4]diazepanná. Az N-benzil-csoportot etanol/ecetsav 1:1 elegyben palládium/szén katalizátor jelenlétében katalitikus hidrogénezéssel távolítjuk el.

1. példa

7-benzil-8-(6-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6

-dion-TFA (1) előállítása

A lépés: Az 1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-6-karbonsav-nátrium-só (1A)

előállítása

4,9 ml (20,8 mmol) N,N-dibenzil-etilén-diamint feloldunk 200 ml toluolban, és az oldathoz hozzáadunk 8,94 ml (64,5 mmol) trietil-amint, 20 ml metanolt és 5,12 g (20,8

mmol) 3-bróm-2-(bróm-metil)-propionsavat. A reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forraljuk 24 órán át. Az oldószert elpároljuk, a maradékot 150 ml víz és 150 ml etil-acetát keverékében oldjuk. A vizes fázist 6n sósav oldattal pH=2 kémhatásra savanyítjuk, és a fázisokat elválasztjuk. A vizes fázist etil-acetáttal mossuk, majd a kémhatást 10%-os nátrium-hidroxid vizes oldattal pH=12 értékre állítjuk be. A vizes fázist 4 x 150 ml etil-acetáttal mossuk, majd szárazra pároljuk. A bepárlási maradékot 200 ml etil-acetát és 20 ml vízmentes metanol elegyében szuszpendáljuk, és a sót kiszűrjük. Az anyalúgot bepároljuk és szélesilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluensként 10% metanolt tartalmazó diklór-metánt használva. A kívánt terméket tartalmazó frakciókat bepároljuk, 5,09 címvegyületet nyerve (70%) sárga hab alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,31 (10H, m); 3,78 (4H, m); 3,18 (4H, m); 2,81 (3H, m); 2,58 (2H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 325 ($M+1$); R_t = 1,55 perc.

B lépés: Az (1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-6-il)-metanol (1B) előállítása

2,36 g (6,81 mmol) 1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-6-karbonsav-nátrium-sót nitrogéngáz alatt 50 ml tetrahidrofuránban oldunk, és az oldathoz hozzáadunk 0,50 g (13,6 mmol) lítium-alumínium-hidridet. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 2 órán át, majd vizet adunk hozzá amíg a gázfejlődés abba nem marad. 200 ml etil-acetátot és szélesilárd kálium-karbonátot adunk a reakciókeverékhez, amíg egy fehér szuszpenzió nem jelenik meg, majd a reakciókeveréket félórán át kevertetjük. A szuszpenziót celitrétegen átszűrjük, a kiszűrt anyagot 3 x 50 ml etil-acetáttal mossuk. 200 ml vizet adunk hozzá, és a vizes fázist 3 x 200 ml etil-acetáttal extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat sóoldattal mossuk és nátrium-szulfát felett szárítjuk. Az oldószert elpárolva, 2,0 g (97%) 1B címvegyületet kapunk sárga olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,28 (10H, m); 3,61 (4H, s); 3,55 (2H, d); 2,99 (2H, dd); 2,73 (2H, dd); 2,57 (4H, m); 1,93 (1H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 311 ($M+1$); R_t = 1,24 perc.

C lépés: Az ([1,4]diazepan-6-il)-metanol (1C) előállítása

1,02 g (3,28 mmol) (1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-6-il)-metanolt (1B) 50 ml etanol és 8 ml ecetsav elegyében oldunk, és az oldathoz hozzáadunk 0,2 g 10%-os palládium/szén katalizátort. A reakciókeveréket Parr készülékben hidrogénezzük 6 napon át 45 psi nyomáson, majd kétszer szűrjük. Az oldószert elpároljuk, és a nyers terméket 2 ml vízben oldjuk, az oldat kémhatását kálium-karbonát telített vizes oldatával pH=13 értékre állítjuk be. A vizes fázist 4 x 10 ml etil-acetáttal extraháljuk, és a vizet elpároljuk. A nyers terméket preparatív HPLC-vel tisztítjuk (A1 módszer; R_t = 2,27 perc), 5,3 g 1C vegyületet kapunk, mely kálium-karbonát-sót tartalmaz.

HPLC-MS (B módszer): m/z = 131 ($M+1$); R_t = 0,33 perc.

D lépés: A 7-benzil-8-(6-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (1) előállítása

Körülbelül 1 mmol ([1,4]diazepan-6-il)-metanolt (1C), mely kálium-karbonát-sót tartalmaz, 200 ml vízmentes dimetil-formamidban szuszpendálunk, és a szuszpenzióhoz hozzáadunk 199,9 mg (0,656 mmol) 7-benzil-8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-diont és 453 mg (3,28 mmol) kálium-karbonátot. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 24 órán át, majd 60°C hőmérsékleten 3 órán át és 95°C hőmérsékleten 5 órán át, majd 120°C hőmérsékleten 2 órán át tartjuk. A szuszpenziót hagyjuk szobahőmérsékletre hűlni, és a fehér sót kiszűrjük. A szűrletet bepároljuk, és a bepárlási maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluensként 5% metanolt tartalmazó diklór-metánt használva. A kívánt terméket tartalmazó frakciókat bepároljuk,

és preparatív HPLC-vel tisztítjuk (A2 módszer; R_t = 2,52 perc), 8 mg (1%) címvegyületet nyerve sárga olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOH-d_4): δ 7,30 (3H, m); 7,14 (2H, d); 5,53 (2H, s); 3,80-3,05 (16H, m); 2,09 (1H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 399 ($M+1$); R_t = 1,75 perc.

2. példa

7-benzil-8-(6-hidroxi-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion- -TFA (2) előállítása

A lépés: Az 1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-6-ol (2A) előállítása

4,9 ml (20,8 mmol) N,N-dibenzil-etilén-diamint 200 ml toluolban oldunk, és az oldathoz hozzáadunk 8,94 ml (64,5 mmol) trietil-amint és 4,53 g (20,8 mmol) 1,3-dibrom-2-propanolt. A reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forraljuk 4 napon át. Az oldószert elpároljuk, és a visszamaradt maradékot 150 ml víz és 150 ml etil-acetát keverékében oldjuk. A vizes fázist 6n sósav oldattal pH=2 értékre savanyítjuk, és a fázisokat elválasztjuk. A vizes fázist 3 x 100 ml etil-acetáttal mossuk, és az egyesített szerves fázisokat nátrium-szulfát felett szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A nyers terméket szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluensként 5% metanolt tartalmazó diklórmetánt használva. A kívánt terméket tartalmazó frakciókat bepároljuk, 3,59 g (59%) címvegyületet nyerve sárga olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOH-d_4): δ 7,30 (10H, m); 3,81 (1H, m); 3,67 (4H, s); 2,90 (2H, dd); 2,74-2,60 (6H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 297 ($M+1$); R_t = 1,49 perc.

B lépés: A [1,4]diazepan-6-ol-ecetsav (2B) előállítása

873 mg (2,95 mmol) 1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-6-olt 21 napon át hidrogénezünk az 1. példa C lépésében leírtak szerint. A reakciókeveréket kétszer szűrjük, az oldószert elpároljuk, 420 mg (60%) címvegyületet nyerve sárga kristályok alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4): δ 4,07 (1H, m); 3,61 (1H, m); 3,27-2,98 (8H, m); 1,92 (6H, s).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 117 (M+1); R_t = 0,36 perc.

C lépés: A 7-benzil-8-(6-hidroxi-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (2) előállítása

116 mg (0,49 mmol) [1,4]diazepan-6-ol-acetátot (2B) és 100 mg (0,33 mmol) 7-benzil-8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-diont 20 ml 2-propanol és 0,68 ml (4,9 mmol) trietil-amin elegyében oldunk, és a reakciókeveréket mikrohullámú melegítőbe tesszük (150°C, 6 bar, 300 W, 8 óra). Az oldószereket elpároljuk, és a maradékot 20 ml diklór-metán és 20 ml víz keverékében oldjuk. A vizes fázist kálium-hidrogén-szulfáttal pH=2 értékre savanyítjuk, elválasztjuk, és a kémhatását nátrium-hidroxid vizes oldatával pH=12 értékre állítjuk be. A vizes fázist 3 x 50 ml diklór-metánnal extraháljuk, az egyesített szerves extraktumhoz felslegben trifluor-ecetsavat adunk, és a reakciókeveréket bepároljuk, 123 mg (75%) címvegyületet nyerve barna olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4): δ 7,31 (3H, m); 7,14 (2H, m); 5,59 (2H, s); 4,23 (1H, m); 3,27-4,02 (14H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 385 (M+1); R_t = 1,52 perc.

3. példa

7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (3) előállítása

A lépés: Az 1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-2-karbonsav-metil-észter (3A) előállítása

2,0 g (7,86 mmol) N,N-dibenzil-propán-1,3-diamint [(Sandstroem, J. és munkatársai, Tetrahedron, EN, 34:371-378 (1978)] 1,28 ml (7,86 mmol) metil-(2,3-dibrom-propionát)-ot és 2,17 g (15,72 mmol) kálium-karbonátot 125 ml vízmentes dimetil-formamid és 20 ml metanol elegyében oldunk, az oldatot visszafolyató hűtő alatt forraljuk 6 napon át. A reakciókeveréket hagyjuk szobahőmérsékletre hűlni, és 200 ml vizet, valamint 200 ml etil-acetátot adunk hozzá. A vizes fázist 2 x 200 ml etil-acetáttal extraháljuk, és az egyesített szerves fázisokat nátrium-szulfát felett szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A nyers terméket szilikagélen kromatografálva tisztítjuk, eluensként etil-acetát/heptán 1:6 elegyét használva. A kívánt terméket tartalmazó frakciókat bepároljuk, 180 mg (7%) címvegyületet nyerve tiszta olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,29 (10H, m); 3,71 (3H, s); 3,62 (4H, s); 3,33-2,51 (7H, m); 1,74 (2H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 339 ($M+1$); R_t = 2,76 perc.

B lépés: Az (1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-2-il)-metanol (3B) előállítása

180 mg (0,53 mmol) 1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-2-karbonsav-metil-észtert (3A) az 1. példa B lépésében leírtak szerint redukálunk és tisztítunk, 169 mg (100%) címvegyületet nyerve sárga olaj alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,31 (10H, m); 3,87 (2H, dd); 3,62 (2H, s); 3,43 (2H, d); 3,03-2,43 (7H, m); 1,74 (2H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 311 ($M+1$); R_t = 1,54 perc.

C lépés: Az ([1,4]diazepan-2-il)-metanol-ecetsav (3C) előállítása

Az (1,4-dibenzil-[1,4]diazepan-2-il)-metanolt az 1. példa C lépésénél leírtak szerint 20 napon át hidrogénezzük. A reakciókeveréket kétszer szűrjük, az oldószert elpároljuk, a nyersterméket vízmentes diklór-metán és dietil-éter elegyében kristályosítjuk, 62 mg (46%) címvegyületet nyerve fehér kristály alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4): δ 3,65-2,80 (9H, m); 1,93 (9H, s); 1,27 (2H, m).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 131 ($M+1$); R_t = 0,29 perc.

D lépés: A 7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (3) előállítása

62 mg (0,25 mmol) ([1,4]diazepan-2-il)-metanol-acetátot és 50,3 mg (0,17 mmol) 7-benzil-8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-diont mikrohullámú melegítőben reagáltatunk (150°C, 11 bar, 300 W, 12 óra), amint azt a 2. példa C lépésében leírtuk. Az oldószereket elpároljuk, és a nyersterméket preparatív HPLC-vel tisztítjuk (A2 módszer; R_t = 6,90 perc) 8 mg (12%) címvegyületet nyerve sárga olaj alakjában.

HPLC-MS (B módszer): m/z = 399 ($M+1$); R_t = 1,78 perc.

4. példa ((A) általános eljárás))7-benzil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (4)A lépés: A 7-benzil-8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion (4A) előállítása

2,0 g (9,3 mmol) 8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-diont 50 ml dimetil-formamidban oldunk, és az oldathoz hozzáadunk 2,57 g (18,6 mmol) kálium-karbonátot és 1,75 g (10,3 mmol) benzil-bromidot. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át, majd csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot 100 ml DCM/víz 1:1 elegyében oldjuk. A vizes fázist 50 ml DCM-vel extraháljuk, az

egyesített szerves fázisokat magnézium-szulfát felett szárítjuk, szűrjük és bepároljuk, 2,92 g címvegyületet nyerve fehér kristályos anyag alakjában.

Olvadáspont: 145,7-147,1°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,2-7,4 (m, 5H); 5,15 (s, 2H); 3,55 (s, 3H); 3,4 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 154,8; 151,6; 147,7; 139,1; 135,3; 129,3; 128,9; 128,4; 108,1; 49,6; 30,2; 28,5.

HPLC-MS (B módszer): $M+1 = 305$; $R_t = 1,9$ perc.

HPLC (D módszer; MeCN/puffer, 1:1) $R_t = 7,19$ perc; tisztaság > 99%.

B lépés: A 4-(7-benzil-1,3-dimetil-2,6-dioxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-purin-8-il)-piperazin-1-karbonsav-terc-butylát (4B) előállítása

1,0 g (3,3 mmol) 7-benzil-8-klór-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-diont 30 ml etanolban oldunk, és az oldathoz hozzáadunk 0,73 g (3,9 mmol) piperazin-1-karbonsav-terc-butylátot és 0,66 g (0,1 ml, 6,6 mmol) TEA-t. A reakciókeveréket lezárt edényben 120°C hőmérsékleten melegítjük 72 órán át, majd a keveréket bepároljuk, és a visszamaradt olajos terméket szilikagéloszlopon tisztítjuk, eluesként DCM/metanol 39:1 elegyét használva. 0,93 g (62%) címvegyületet kapunk sárga olaj alakjában.

HPLC (D módszer; MeCN/puffer 1:1) $R_t = 13,15$ perc; tisztaság >96%.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,2-7,3 (m, 5H); 5,4 (s, 2H); 3,5 (s, 3H); 3,45 (m, 4H); 3,35 (s, 3H); 3,1 (m, 4H); 1,5 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 155,0; 156,4; 151,9; 154,8; 147,8; 136,9; 129,1; 128,8; 128,2; 127,1; 105,3; 80,4; 50,6; 48,9; 43,3 (széles); 30,0; 28,7; 28,1.

C lépés: A 4-(7-benzil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (4) előállítása

188 mg (0,41 mmol) 4-(7-benzil-1,3-dimetil-2,6-dioxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-purin-8-il)-piperazin-1-karbonsav-terc-butilátot (4B) 10 ml TFA-ban oldunk. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 2 órán át, majd csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott olajos terméket aceton/éter elegyében kristályosítjuk. A kivált anyag kiszűrve, 170 mg (89%) címvegyületet nyerünk fehér só alakjában.

Olvadáspont: 217-219°C (bomlik).

HPLC (D módszer; MeCN/puffer 1:1) R_t = 2,98 perc; tisztaság > 99%.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,15-7,4 (m, 5H); 5,4 (s, 2H); 3,45 (s, 3H); 3,4 (széles d, 2H); 3,15 (széles d, 2H); 3,05 (s, 3H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 355 ($M+1$); R_t = 1,699 perc; TIC terület = 100%.

5. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-7-(4-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-HCl (5)
előállítása

HPLC-MS (C módszer) m/z = 369 ($M+1$); R_t = 1,319 perc.

6. példa ((A) általános eljárás)

3-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril-TFA (6) előállítása

HPLC-MS (C módszer) m/z = 380 ($M+1$); R_t = 1,22 perc.

7. példa ((A) általános eljárás)

2-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril-TFA (7) előállítása

HPLC-MS (C módszer) m/z = 380 ($M+1$); R_t = 1,18 perc.

8. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (8)

előállítás

HPLC-MS (C módszer) $m/z = 369$ (M+1); $R_t = 2,47$ perc.

9. példa ((A) általános eljárás)

7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (9)

előállítás

HPLC-MS (C módszer) $m/z = 481$ (M+1); $R_t = 1,43$ perc.

10. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (10) előállítás

HPLC-MS (C módszer) $m/z = 423$ (M+1); $R_t = 1,44$ perc.

11. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-7-naftalin-1-il-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (11)

előállítás

HPLC-MS (C módszer) $m/z = 405$ (M+1); $R_t = 1,55$ perc.

12. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-7-naftalin-2-il-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (12)

előállítás

HPLC-MS (C módszer) $m/z = 405$ (M+1); $R_t = 1,51$ perc.

13. példa ((A) általános eljárás)

7-(3-bróm-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (13)

előállítás

HPLC-MS (C módszer) $m/z = 434$ (M+1); $R_t = 1,33$ perc.

14. példa ((A) általános eljárás)

7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-HCl (14) előállítása

A piperazin részt a piperazin-származékokra vonatkozó általános előállítási eljárással készítjük el.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,1-7,4 (m, 5H); 5,4 (s, 2H); 3,55 (s, 3H); 3,35 (s, 3H); 3,3 (s széles, 1H); 2,9-3,05 (m, 3H); 2,65 (t, 1H); 2,45 (dt, 1H); 2,1 (s széles, 1H); 1,5 (p, 1H); 0,9 (d, 3H); 0,75 (d, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 157,17; 154,98; 152,12; 148,16; 137,12; 129,15; 128,07; 126,94; 105,33; 60,88; 54,64; 51,04; 49,06; 45,90; 31,42; 30,12; 28,17; 19,21; 19,03.

15. példa ((C) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (15)
előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 369; R_t = 1,75 perc. TIC terület = 100%.

16. példa ((C) általános eljárás)

1,3-dimetil-7-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion-HCl (16) előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 376; R_t = 2,86 perc + 0,47 perc. Terület: 47+53%.

17. példa ((C) általános eljárás)

2-(8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril-HCl (17) előállítása

A lépés

0,5 g (1,5 mmol) 2-(8-klór-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitrilt, 0,45 g (4,5 mmol) homopiperazint és 0,77 ml (7,5 mmol) TEA-t

2-propanolban zárt edényben mikrohullámú melegítőben reagáltatunk 150°C hőmérsékleten 4 órán át. A reakciót csökkentett nyomáson bepároljuk, a kapott olajos terméket szilikagéloszlopon tisztítjuk, eluensként DCM/metanol 3:1 elegyét használva. A címvegyületet olaj alakjában kapjuk meg, az olajos terméket 3 ml DCM-ben oldjuk és sósavas dietil-étert adunk hozzá. 632 mg címvegyületet kapunk fehér kristályos anyag alakjában.

Olvadáspont: 160,8-162,3°C.

¹H-NMR (MeOH-d₄): δ 7,75 (dd, 1H); 7,65 (dt, 1H); 7,4 (t, 1H); 7,1 (d, 1H); 5,65 (s, 2H); 3,55-3,65 (s, 2H); 3,5 (s, 3H); 3,2 (s, 3H); 3,1 (t, 2H); 2,9 (t, 2H); 1,9 (t, t, 2H).

18. példa ((C) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-HCl

(18) előállítása

¹H-NMR (CDCl₃): δ 7,85 (d, 1H); 7,25 (t, 1H); 6,95 (t, 1H); 5,45 (s, 2H); 3,55 (s, 3H); 3,35-3,5 (m, 2H); 3,35 (s, 3H); 2,7-3,1 (m, 6H); 1,75 (m, 2H).

19. példa ((A) általános eljárás)

7-(2-difluor-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (19) előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 421; R_t = 3,72 perc; terület = 100%.

20. példa ((A) általános eljárás)

7-(2,3-dimetoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (20) előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 415; R_t = 3,65 perc; terület: 100%.

21. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion-TFA (21) előállítása

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 439$; $R_t = 2,75$ perc; terület: 99%.

22. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-szulfanil-benzil)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion-TFA (22) előállítása

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 455$; $R_t = 4,17$ perc; terület: 99%.

23. példa ((A) általános eljárás)

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-butiro-nitril-
-TFA (23) előállítása

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 332$; $R_t = 2,45$ perc; terület: 99,7%.

24. példa ((A)) általános eljárás)

(R)-7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (24) előállítása

A piperazin részt a piperazin-származékokra vonatkozó általános előállítási eljárással készítjük el.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,2-7,35 (m, 3H), 7,15 (dd, 2H); 5,4 (s, 2H); 3,6 (s, 3H); 3,35 (s, 3H); 3,3 (m, 5H); 3,1 (m, 2H); 1,8 (p, 1H); 0,9 (d, 3H); 0,75 (d, 3H).

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 397$ ($M+1$); $R_t = 2,06$ perc.

25. példa ((A) általános eljárás

(S)-7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (25) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 11,4 (széles s, 2,5H); 7,25-7,4 (m, 3H); 7,15 (dd, 2H); 5,4 (s, 2H); 3,6 (s, 3H); 3,25-3,5 (m, 7H); 3,0-3,2 (m, 2H); 1,8 (p, 1H); 0,85 (d, 3H); 0,7 (d, 3H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 397 ($M+1$); R_t = 2,09 perc.

26. példa ((A) általános eljárás

7-benzil-8-(6,9-diazaspiro[4,5]dec-9-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA
(26) előállítása

A piperazin részt a piperazin-származékokra vonatkozó általános előállítási eljárással készítjük el.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 10,0 (széles s, 2H); 8,9 (széles s, 2H); 7,25-7,4 (m, 3H); 7,1 (d, 2H); 5,4 (s, 2H); 3,55 (s, 3H); 3,35-3,4 (m, 5H); 3,1-3,3 (m, 4H); 1,6-1,85 (m, 6H); 1,3 (m, 2H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 409 ($M+1$); R_t = 2,11 perc.

27. példa ((A) általános eljárás)

7-benzil-8-(piperazin-3-spiro-3'-biciklo[2,2,1]heptán-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (27) előállítása

A piperazin részt a piperazin-származékokra vonatkozó általános előállítási eljárással készítjük el.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 11,1 (széles s, 1H); 8,9 (széles s, 1H); 7,25-7,4 (m, 3H); 7,1 (dd, 2H); 5,45 (s, 2H); 3,5 (s, 3H); 3,15-3,4 (m, 9H); 2,2-2,3 (d, 2H); 1,1-1,6 (m, 7H); 0,9 (d, 1H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 435 ($M+1$); R_t = 2,34 perc.

28. példa ((A) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(28) előállítása

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 399$; $R_t = 1,93$ perc; UV terület = 98,63%.

29. példa ((A) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-naftalin-1-il-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(29) előállítása

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 419$; $R_t = 2,26$ perc; UV terület = 99,7%.

30. példa ((A) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-fluor-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(30) előállítása

HPLC-MS (B módszer): $m/z = 387$; $R_t = 1,86$ perc; UV terület = 94,4%.

31. példa ((A) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(31) előállítása

HPLC-MS (B eljárás): $m/z = 383$ ($M+1$); $R_t = 1,99$ perc; UV terület = 97,68%.

32. példa ((A) általános eljárás)

7-(2-klór-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(32) előállítása

HPLC-MS (B eljárás): $m/z = 403$; 405; 406 ($M+1$); $R_t = 1,97$ perc; UV terület = 98,93%.

33. példa ((A) általános eljárás)

7-(2-bróm-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(33) előállítása

HPLC-MS (B eljárás): $m/z = 447$; 450 ($M+1$); $R_t = 2,09$ perc; UV terület = 98,51%.

34. példa ((A) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (34) előállítása

HPLC-MS (B eljárás): $m/z = 437$ ($M+1$); $R_t = 2,20$ perc; UV terület = 99,50%.

35. példa ((A) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(-nitro-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-HCl (35) előállítása

HPLC-MS (B eljárás): $m/z = 437$ ($M+23$); $R_t = 2,23$ perc; UV terület = 100%.

36. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (36) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 11,12 (s, 1H); 8,83 (s, 1H); 7,86-7,71 (d, 2H); 7,71-7,45 (m, 2H); 7,45-7,23 (m, 5H); 7,08-6,98 (d, 1H); 5,48 (s, 1H); 5,10 (s, 1H); 3,34-3,01 (m, 4H).

37. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-1-(2-hidroxi-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (37) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,86 (s széles, 2H); 7,40-7,18 (m, 10H); 5,41 (s, 2H); 5,13 (s, 2H); 3,93 (t, 2H); 3,45 (t, 2H); 3,31 (s széles, 4H); 3,19 (s széles, 4H).

38. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-7-fenetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (38) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 11,11 (s, 1H); 8,79 (s széles, 2H); 7,40-7,05 (m, 10H); 50,2 (s, 2H); 4,30 (t, 2H); 3,09 (s széles, 8H); 3,03 (t, 2H).

39. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (39) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7,67-6,92 (m, 10); 5,42 (s, 2H); 5,04 (s, 2H); 3,89-3,35 (m, 5H); 2,96-2,35 (m, 5H); 1,68 (s, 2H).

HPLC-MS m/z = 431.

40. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(40) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,89 (s, 1H); 9,19 (s, 2H); 7,46-7,00 (m, 5H); 5,42 (s, 2H); 3,67 (s széles, 2H); 3,53-3,40 (m, 2H); 3,32 (s, 3H); 3,23 (s széles, 2H); 3,14 (s, 2H); 2,00 (m, 2H).

HPLC-MS m/z = 355.

41. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (41)

előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, d_6): δ 8,67 (s széles, 2H); 7,45-7,06 (m, 10); 5,46 (s, 2H); 5,12 (s, 2H); 3,79 (t, 2H); 3,67 (m, 2H); 3,50 (m, 2H); 3,27 (s széles, 2H); 3,16 (s széles, 2H); 1,98 (m, 2H); 1,52 (m, 2H); 0,81 (t, 3H).

42. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-hidroxi-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(42) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,79 (s, 2H); 7,41-7,22 (m, 8H); 7,20-7,07 (m, 2H); 5,47 (s, 2H); 5,12 (s, 2H); 4,00-3,86 (t, 2H); 3,73-3,61 (m, 2H); 3,54-3,40 (m, 4H); 3,27 (s, 2H); 3,15 (s, 2H); 1,98 (s, 2H).

43. példa ((B) általános eljárás)

2-(3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il)-N,N-dietil-acetamid (43) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,67 (s széles, 2H); 7,41-7,20 (m, 8H); 7,16-7,03 (m, 2H); 5,47 (s, 2H); 5,13 (s, 2H); 4,64 (s, 2H); 3,69 (s széles, 2H); 3,51 (t, 2H); 3,44-3,10 (m, 7H); 2,67 (s, 1H); 1,98 (s széles, 2H); 1,16 (t, 3H); 0,99 (t, 3H).

44. példa ((B) általános eljárás)

1,3,7-tribenzil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (44) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,83 (s széles, 2H); 7,48-7,16 (m, 15H); 5,40 (s, 2H); 5,14 (s, 2H); 5,02 (s, 2H); 3,20 (s széles, 4H).

45. példa ((B) általános eljárás)

1,3,7-tribenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (45) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,76 (s széles, 2H); 7,58-7,04 (m, 15H); 5,48 (s, 2H); 5,13 (s, 2H); 5,03 (s, 2H); 3,70 (s széles, 2H); 3,52 (t, 2H); 3,29 (s széles, 2H); 3,17 (s széles, 2H); 1,99 (s széles 2H).

46. példa ((A) általános eljárás)

(S)-7-benzil-8-(3-benzil-oxi-metil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion (46) előállítása

A piperazin részt a piperazin-származékokra vonatkozó általános előállítási eljárással készítjük el.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,1-7,45 (m, 5H); 5,35 (s széles, 2H); 4,5 (s, 2H); 3,5 (s, 3H); 3,35 (s, 3H); 3,2-3,0 (m, 3H); 2,7-3,1 (m, 5H); 2,25 (s széles, 1H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ 156,92; 155,07; 152,11; 148,12; 138,22; 137,08; 129,16; 128,85; 128,22; 128,19; 128,15; 127,21; 105,35; 73,89; 72,07; 54,65; 53,89; 53,30; 51,41; 49,11; 45,14; 30,14; 28,22.

47. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (47)

előállítása

^1H -NMR (DMSO-d_6): δ 8,95 (s széles, 2H); 7,40-7,20 (m, 10H); 5,40 (s, 2H); 5,13 (s, 2H); 3,79 (t, 2H); 3,32 (m, 4H); 3,20 (m, 4H); 1,50 (szextett, 2H); 0,81 (t, 3H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 459 (+1); R_t = 4,62 perc.

48. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (48)

előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z = 473 ($M+1$); R_t = 4,72 perc.

49. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (49) előállítása

^1H -NMR (DMSO-d_6): δ 11,05 (s, 1H); 8,72 (s széles, 2H); 7,40-7,20 (m, 10H); 5,37 (s, 2H); 5,07 (s, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 417 ($M+1$); R_t = 3,69 perc.

50. példa ((B) általános eljárás)

3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (50) előállítása

^1H -NMR ($\text{DMSO } d_6$): δ 10,90 (s, 1H); 8,65 (s széles, 2H); 7,40-7,20 (m, 8H); 7,14 (d, 2H); 5,43 (s, 2H); 5,06 (s, 2H); 3,65 (m, 2H); 3,48 (m, 2H); 3,26 (m, 2H); 3,16 (s széles, 2H); 1,97 (m, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 431 ($M+1$); R_t = 3,83 perc.

51. példa ((B) általános eljárás)

2-(3-benzil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril (51) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,73 (s széles, 2H); 7,88 (d, 1H); 7,64 (t, 1H); 7,42-7,25 (m, 5H); 7,15 (d, 1H); 5,56 (s, 2H); 3,73 (t, 2H); 1,46 (q, 2H); 0,77 (t, 3H).

HPLC-MS (C eljárás): m/z = 484 (M+1); R_t = 4,56 perc.

52. példa ((B) általános eljárás)

2-(3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril (52) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,89 (d, 1H); 7,65 (t, 1H); 7,52 (t, 1H); 7,42-7,10 (m, 5H); 7,12 (d, 1H); 5,59 (s, 2H); 5,14 (s, 2H); 3,78-3,65 (m, 4H); 3,48 (t, 2H); 3,31 (s széles, 2H); 3,19 (s széles, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,45 (q, 2H); 0,77 (t, 3H).

53. példa ((B) általános eljárás)

2-(3-benzil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril (53) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 11,02 (s, 1H); 8,73 (s széles, 2H); 7,8 (d, 1H); 7,66 (t, 1H); 7,50 (t, 1H); 7,40-7,25 (m, 5H); 7,16 (d, 1H); 5,53 (s, 2H); 5,08 (s, 2H); 3,38 (s széles, 4H); 3,20 (s széles, 4H).

54. példa ((B) általános eljárás)

2-(3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril (54) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,90 (s, 1H); 8,67 (s széles, 1H); 7,89 (d, 1H); 7,67 (t, 1H); 7,51 (t, 1H); 7,44-7,25 (m, 5H); 7,12 (d, 1H); 5,56 (s, 2H); 5,07 (s, 2H); 3,68 (m, 2H); 3,46 (m, 2H); 3,36 (s széles, 2H); 3,19 (s széles, 2H); 1,89 (m, 2H).

55. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-7-(2-jód-benzil)-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(55) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,71 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,42-7,25 (m, 6H); 7,09 (d, 1H); 6,8 (d, 1H); 5,28 (s, 2H); 5,17 (s, 2H); 3,75 (t, 2H); 3,16 (s széles, 4H); 1,48 (q, 2H); 0,79 (t, 3H).

56. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (56) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,64 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,44-7,25 (m, 6H); 7,09 (t, 1H); 6,76 (d, 1H); 5,29 (s, 2H); 5,16 (s, 2H); 3,75 (t, 2H); 3,67 (m, 2H); 3,41 (m, 2H); 3,16 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,49 (q, 2H); 0,80 (t, 3H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 599 (M+1); R_t = 4,96 perc.

57. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-7-(2-jód-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (57)

előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 11,03 (s, 1H); 8,71 (s széles, 1H); 7,92 (d, 1H); 7,42-7,28 (m, 6H); 7,08 (d, 1H); 6,81 (d, 1H); 5,26 (s, 2H); 5,10 (s, 2H); 3,15 (s széles, 4H).

58. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (58)

előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 10,91 (s, 1H); 8,64 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,44-2,25 (m, 6H); 7,09 (d, 1H); 6,75 (d, 1H); 5,27 (s, 2H); 5,09 (s, 2H); 3,65 (m, 2H); 3,39 (m, 1H); 3,30-3,22 (m, 3H); 3,15 (s széles, 2H); 1,94 (m, 2H).

59. példa

7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (59)

előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,77 (s széles, 2H); 7,37-7,25 (m, 3H); 7,21 (d, 2H); 5,40 (s, 2H); 3,80 (t, 2H); 3,21 (s széles, 4H); 1,53 (q, 2H); 0,83 (t, 3H).

60. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (60)

előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,40-7,25 (m, 3H); 7,12 (d, 2H); 5,46 (s, 2H); 3,80 (t, 2H); 3,66 (m, 2H); 3,50 (m, 2H); 3,28 (m, 2H); 3,17 (s széles, 2H); 1,99 (m, 2H); 1,52 (q, 2H); 0,83 (t, 3H).

61. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (61) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 10,97 (s, 1H); 8,66 (s széles); 7,40-7,25 (m, 3H); 7,21 (d, 2H); 5,37 (s, 2H).

62. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (62)

előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 10,84 (s, 1H); 8,61 (s széles, 2H); 7,40-7,25 (m, 3H); 7,13 (d, 2H); 5,43 (s, 2H); 3,65 (m, 2H); 3,47 (m, 2H); 3,17 (m, 2H); 1,98 (m, 2H).

63. példa ((B) általános eljárás)

2-(3-metil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil-benzonitril (63) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,78 (s széles, 2H); 7,88 (d, 1H); 7,63 (t, 1H); 7,49 (t, 1H); 7,08 (d, 1H); 5,55 (s, 2H); 3,73 (t, 2H); 3,22 (s széles, 4H); 1,47 (q, 2H); 0,78 (t, 3H).

64. példa ((B) általános eljárás)

2-(8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-
-metil)-benzonitril (64) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,89 (d, 1H); 7,65 (t, 1H); 7,50 (t, 1H); 7,06 (d, 1H); 5,58 (s, 2H); 3,73 (t, 2H); 3,69 (m, 2H); 3,47 (m, 2H); 3,42 (s, 3H); 3,21 (m, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,48 (szextett, 2H); 0,78 (t, 3H).

65. példa ((B) általános eljárás)

2-(8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-
nitril (65) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,84 (s, 1H); 8,94 (s széles, 1H); 8,69 (s széles, 1H); 7,89 (d, 1H); 7,66 (t, 1H); 7,50 (t, 1H); 7,06 (d, 1H); 5,56 (s, 2H); 3,68 (m, 2H); 3,46 (m, 2H); 3,42 (s, 3H).

66. példa ((B) általános eljárás)

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA
(66) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,73 (s széles, 2H); 7,92 (d, 1H); 7,33 (t, 1H); 7,07 (t, 1H); 6,70 (d, 1H); 5,28 (s, 2H); 3,75 (t, 2H); 3,44 (s, 3H); 3,17 (s széles, 4H); 1,49 (szextett, 2H); 0,80 (t, 3H).

67. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (67) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,35 (t, 1H); 7,08 (t, 1H); 6,69 (d, 1H); 5,30 (s, 2H); 3,75 (t, 2H); 3,43 (s, 3H); 3,28 (m, 2H); 3,17 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,50 (szextett, 2H); 0,81 (t, 3H).

68. példa ((B) általános eljárás)

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (68)

előállítás

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 10,96 (s, 1H); 8,72 (s széles); 7,72 (d, 1H); 7,34 (t, 1H); 7,07 (t, 1H); 6,73 (d, 1H); 5,26 (s, 2H); 3,15 (m, 4H).

69. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (69)

előállítás

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 10,84 (s, 1H); 8,62 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,36 (t, 1H); 7,08 (t, 1H); 6,69 (d, 1H); 5,28 (s, 2H); 3,65 (dm, 2H); 3,39 (m, 2H); 3,36 (s, 3H); 3,16 (m, 2H); 1,94 (m, 2H).

70. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (70) előállítás

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (kiválasztott csúcsok) 8,62 (s széles, 2H); 7,88 (d, 1H); 7,40-7,20 (m, 7H); 7,04 (t, 1H); 6,71 (d, 1H); 5,23 (s, 2H); 5,10 (s, 2H).

71. példa ((B) általános eljárás)

3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (71) előállítás

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (kiválasztott csúcsok) 8,62 (s széles, 2H); 7,88 (d, 1H); 7,40-7,20 (m, 7H); 7,04 (t, 1H); 6,71 (d, 1H); 5,24 (s, 2H); 5,101 (s, 2H); 0,93 (t, 3H).

72. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-fenil-allil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(72) előállítás

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,50-7,20 (m); 7,14 (d, 2H); 6,46 (d, 1H); 6,27 (dt, 1H); 5,47 (s, 2H); 4,61 (d, 2H); 3,67 (m, 2H); 3,50 (m, 2H); 3,43 (s, 3H); 3,17 (m, 2H); 2,00 (m, 2H).

73. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-fenil-allil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(73) előállítás

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,50-7,20 (m); 7,14 (d, 2H); 6,46 (d, 1H); 6,27 (dt, 1H); 5,47 (s, 2H); 4,61 (d, 2H); 3,67 (m, 2H); 3,50 (m, 2H); 3,43 (s, 3H); 3,17 (m, 2H); 2,00 (m, 2H).

74. példa ((B) általános eljárás)

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(2-oxo-2-fenil-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (74) előállítás

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,62 (s széles, 2H); 8,05 (d, 2H); 7,71 (t, 1H); 7,58 (t, 2H); 7,40-7,25 (m, 3H); 7,13 (d, 3H); 5,46 (s, 2H); 5,35 (s, 2H); 3,71 (m, 2H); 3,53 (m, 2H); 3,44 (s, 3H); 3,20 (m, 2H); 2,01 (m, 2H).

75. példa ((B) általános eljárás)

2-(7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il-metil-benzonitril (75) előállítás

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,81 (d, 1H); 7,61 (t, 1H); 7,44 (t, 1H); 7,40-7,25 (m, 3H); 7,18 (d, 1H); 7,14 (d, 2H); 5,46 (s, 2H); 5,21 (s, 2H); 3,69 (m, 2H); 3,52 (m, 2H); 3,42 (s, 3H); 3,20 (m, 2H); 2,00 (m, 2H).

76. példa ((B) általános eljárás)

(7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il)-acetonitril (76) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,66 (s széles, 2H); 7,40-7,25 (m, 3H); 5,46 (s, 2H); 4,84 (s, 2H); 3,69 (m, 2H); 3,52 (m, 2H); 3,44 (s, 3H); 3,17 (m, 2H); 1,99 (m, 2H).

77. példa ((B) általános eljárás)

3-metil-7-(2-metil-tiazol-4-il-metil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (77) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,99 (s, 1H); 8,88 (s széles, 2H); 7,31 (s, 1H); 5,36 (s, 2H); 3,42 (m, 4H); 3,32 (s, 3H); 3,22 (s széles, 4H); 2,60 (s, 3H).

78. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-(2-metil-tiazol-4-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (78) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,87 (s, 1H); 8,88 (s széles, 2H); 7,21 (s, 1H); 5,41 (s, 2H); 3,73 (m, 2H); 3,57 (t, 2H); 3,31 (s széles, 4H); 3,23 (s széles, 2H); 2,61 (s, 3H); 2,51 (m, 1H); 2,04 (m, 2H).

HPLC-MS m/z = 376.

79. példa ((B) általános eljárás)

3-metil-7-(2-oxo-2-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (79) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 11,00 (s, 1H); 9,89 (s széles, 2H); 8,07 (d, 2H); 7,74 (t, 1H); 7,64 (t, 2H); 5,75 (s, 2H); 3,36 (s, 3H); 3,29 (m, 4H); 3,24 (m, 4H).

HPLC-MS m/z = 369.

80. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-(2-oxo-2-fenil-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(80) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,88 (s, 1H); 8,87 (s széles, 2H); 8,09-7,60 (m, 5H); 5,80 (s, 2H); 3,67 (t, 2H); 3,46 (t, 2H); 3,34 (s, 3H); 3,20 (t, 2H); 2,01 (m, 2H).

HPLC-MS m/z = 383.

81. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-fenil-etil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (81)

előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,89 (s, 1H); 8,87 (s széles, 2H); 7,29-7,12 (m, 5H); 4,29 (t, 2H); 3,54 (m, 2H); 3,42 (t, 2H); 3,28 (s, 3H); 3,21 (s széles, 2H); 3,00 (t, 2H); 2,03 (m, 2H).

HPLC-MS m/z = 369.

82. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (82) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 8,72 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,35 (t, 1H); 7,08 (t, 1H); 6,70 (d, 1H); 5,29 (s, 2H); 3,84 (t, 2H); 3,66 (m, 2H); 3,43 (s, 3H); 3,42-3,33 (m, 4H); 3,27 (m, 2H); 3,15 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,62 (q, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 539 (M+1); R_t = 3,69 perc.

83. példa ((B) általános eljárás)

1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (83) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,80 (s széles, 2H); 7,92 (d, 1H); 7,33 (t, 1H); 7,07 (t, 1H); 6,71 (d, 1H); 5,27 (s, 2H); 3,83 (t, 2H); 3,44 (s, 3H); 3,37 (t, 2H); 3,29 (m, 2H); 3,16 (m, 2H); 1,62 (q, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 525 (M+1); R_t = 3,53 perc.

85. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (84) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,64 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,35 (t, 1H); 7,08 (t, 1H); 6,69 (d, 1H); 5,28 (s, 2H); 3,96 (t, 2H); 3,66 (m, 2H); 3,16 (m, 2H); 3,43 (s, 3H); 1,01 (t, 3H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 553 (M+1); R_t = 4,09 perc.

86. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(2-fenoxi-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (86) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z = 601 (M+1); R_t = 4,73 perc.

87. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (87) előállítása

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,70 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,35 (t, 1H); 7,08 (t, 1H); 6,70 (d, 1H); 5,29 (s, 2H); 3,96 (t, 2H); 3,66 (m, 2H); 3,52-3,44 (m, 4H); 3,43 (s, 3H); 3,42-3,37 (m, 2H); 3,36-3,31 (m, 2H); 3,26 (m, 2H); 3,20 (m, 5H); 1,94 (m, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 583 (M+1); R_t = 3,96 perc.

88. példa ((B) általános eljárás)

7-(2-jód-benzil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (88) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 8,78 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,33 (t, 1H); 7,07 (t, 1H); 6,70 (t, 1H); 5,27 (s, 2H); 3,96 (t, 2H); 3,52-3,42 (m, 4); 3,44 (s, 3H); 3,38-3,27 (m, 6H); 3,20-3,12 (m, 4H); 3,18 (s, 3H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 569 ($M+1$); R_t = 3,86 perc.

89. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (89) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 8,70 (s széles, 2H); 7,91 (d, 1H); 7,34 (t, 1H); 7,07 (t, 1H); 6,74 (d, 1H); 6,34 (m, 1H); 6,32 (m, 2H); 5,30 (s, 2H); 4,91 (s, 2H); 3,69 (m, 2H); 3,66 (s, 6H); 3,44 (s, 3H); 3,42 (m, 2H); 3,28 (m, 2H); 3,17 (m, 2H); 1,95 (m, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 631 ($M+1$); R_t = 4,72 perc.

90. példa ((B) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-(3-metoxi-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (90) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 8,70 (s széles, 2H); 7,93 (d, 1H); 7,35 (t, 1H); 7,18 (t, 1H); 7,08 (t, 1H); 6,80-6,70 (m, 4H); 5,30 (s, 2H); 4,95 (s, 2H); 3,68 (s, 3H); 3,44 (s, 3H); 3,42 (m, 2H); 3,28 (m, 2H); 3,16 (m, 2H); 1,95 (m, 2H).

HPLC-MS (C módszer): m/z = 601 ($M+1$); R_t = 4,62.

91. példa ((B) általános eljárás)

7-bifenil-2-il-metil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (91) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 10,81 (s, 1H); 8,74 (s széles, 2H); 7,5-7,22 (m, 9H); 5,35 (s, 2H); 5,53 (t, 2H); 3,29 (s, 3H); 3,26 (m, 2H); 3,15 (s széles, 2H); 3,06 (s széles, 2H); 1,82 (m, 2H).

HPLC-MS m/z = 431.

92. példa ((B) általános eljárás)

7-(2-bróm-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(92) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,89 (s, 1H); 8,8 (s széles, 2H); 7,74-6,74 (m, 4H); 5,37 (s, 2H); 3,66 (m, 2H); 3,40 (t, 2H); 3,35 (s, 3H); 3,26 (s széles, 2H); 3,16 (s széles, 2H).

HPLC-MS m/z = 435.

93. példa ((B) általános eljárás)

7-(2-klór-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(93) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 10,88 (s, 1H); 8,83 (s széles, 2H); 7,55-7,47 (m, 1H); 7,42-7,25 (m, 2H); 6,87-6,78 (m, 1H); 5,43 (s, 2H); 3,66 (t, 2H); 3,41 (t, 2H); 3,35 (s, 3H); 3,27 (s széles, 2H); 3,16 (s széles, 2H); 1,95 (m, 2H).

HPLC-MS m/z = 389.

94. példa ((C) általános eljárás)

7-benzil-8-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-2HCl (94) előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 383 ($m+1$); R_t = 1,91 perc.

95. példa ((A) általános eljárás)

7-(4-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(95) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 384 ($M+1$); R_t = 1,24 perc.

96. példa ((A) általános eljárás)

(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-fenil-ecetsav-
-metil-észter-TFA (96) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 413 (M+1); R_t = 1,31 perc.

97. példa ((A) általános eljárás)

7-(5-klór-2-nitro-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (97) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 434 (M+1); R_t = 2,53 perc. Tisztaság = 100% (ELS).

98. példa ((A) általános eljárás)

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril-TFA (98) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 380 (M+1); R_t = 1,21 perc.

99. példa ((A) általános eljárás)

7-(4-metánszulfonil-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion-TFA (99) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 433 (M+1); R_t = 1,05 perc.

100. példa ((A) általános eljárás)

7-(2-fluor-6-nitrobenzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-
-TFA (100) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 418 (M+1); R_t = 1,22 perc.

101. példa ((A) általános eljárás)

7-(4-benziloxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA
(101) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 461 (M+1); R_t = 1,82 perc.

102. példa ((A) általános eljárás)

7-(2,4-diklór-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(102) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 425 (M+1); R_t = 1,57 perc. (klórizotópjel)

103. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion-TFA (103) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 423 (M+1); R_t = 1,58 perc.

104. példa ((A) általános eljárás)

7-bifenil-4-il-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA
(104) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 431 (M+1); R_t = 1,76 perc.

105. példa ((A) általános eljárás)

3-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzoesav-metil-észter-TFA (105) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 413 (M+1); R_t = 1,33 perc.

106. példa ((A) általános eljárás)

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzoesav-metil-észter-TFA (106) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 413 (M+1); R_t = 1,31 perc.

107. példa ((A) általános eljárás)

7-bifenil-2-il-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA
(107) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 413 (M+1); R_t = 1,55 perc.

108. példa ((A) általános eljárás)

7-(4-terc-butil-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(108) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 411 (M+1); R_t = 1,78 perc.

109. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (109) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 439 (M+1); R_t = 1,65 perc.

110. példa ((A) általános eljárás)

7-(3,4-diklór-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(110) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 424 (M+1); R_t = 2,87 perc; tisztaság = 98% (ELS).

111. példa ((A) általános eljárás)

1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-[1,2,3]tiadiazol-4-il-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA (111) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 439 (M+1); R_t = 2,47 perc; tisztaság = 80% (ELS).

112. példa ((A) általános eljárás)

4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-3-metoxi-benzoészter-TFA (112) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 443 (M+1); R_t = 2,50 perc; tisztaság > 99% (ELS).

113. példa ((A) általános eljárás)

7-ciklohexil-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion-TFA

(113) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 361 (M+1); R_t = 2,15 perc.

114. példa ((C) általános eljárás)

7-benzil-8-(2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion-TFA (114) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 367 (M+1); R_t = 1,76 perc; TIC terület = 100%.

115. példa ((A) általános eljárás)

8-(6-benzil-[1,4]diazepan-1-il)-7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion-TFA (115) előállítása

HPLC-MS (C módszer): m/z 585 (M+1); R_t = 2,87 perc; tisztaság ~ 50%.

116. példa ((A) általános eljárás)

(S)-7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion (116) előállítása

A piperazin részt a piperazin-származékokra vonatkozó általános előállítási eljárással készítjük el.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4): δ 7,1-7,4 (m, 5H); 5,4 (d, 2H); 3,5 (s, 3H); 3,45 (m, 2H); 3,25 (s, 3H); 2,9-3,2 (m, 3H); 2,0 (m, 1H); 1,2 (s széles, 3H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 385 (M+1); R_t = 1,65 perc.

117. példa ((C) általános eljárás)

8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion (117) előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 390; R_t = 2,93 perc + 0,43 perc; 43 + 56%.

118. példa ((C) általános eljárás)

7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-8-(6-piridin-2-il-metil-[1,4]diazepan-1-il)-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion-TFA (118) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,9 (s széles, 2H); 8,65 (d, 1H); 8,2 (t, 1H); 7,85 (d, 1H); 7,15 (t, 1H); 7,5 (d, 1H); 7,3 (t, 1H); 7,0 (t, 1H); 6,75 (d, 1H); 5,45 (s, 2H); 3,05-3,8 (m, 3H); 3,5 (s, 3H); 3,3 (s, 4H); 2,8-3,25 (m, 7H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 586 ($M+1$); R_t = 2,25 perc; tisztaság (UV) = 97%.

119. példa ((A) általános eljárás)

7-(2-bróm-benzil)-1,3-dimetil-8-(6-piridin-2-il-metil-[1,4]diazepan-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion (119) előállítása

HPLC-MS (B módszer): m/z = 538 és 541 ($M+1$; $M+2$); R_t = 1,94 perc.

120. példa ((D) általános eljárás)

(S)-7-benzil-8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion (120) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,24 (m, 10H); 5,32 (m, 2H); 3,52 (s, 3H); 3,11 (m, 11H); 2,68 (m, 2H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 445 ($M+1$), 354, 263; R_t = 4,13.

121. példa ((D) általános eljárás)

7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-fenetil-piparazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion (121) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 7,25 (m, 10H); 5,41 (s, 2H); 3,30 (m, 15H); 1,88 (m, 2H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 481 ($M+\text{Na}$), 459/460 ($M+1$); R_t = 2,52 perc.

122. példa ((D) általános eljárás)

(R)-7-benzil-8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion (122) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,24 (m, 10H); 5,34 (m, 2H); 3,55 (s, 3H); 3,34 (m, 5H); 2,78 (m, 7H); 1,70 (s, 1H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 445/446 ($M+1$), 468 ($M+Na$); R_t = 2,56 perc.

123. példa ((D) általános eljárás)

7-benzil-8-(3-(2-hidroxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion (123) előállítása

1H -NMR (MeOH- d_4): δ 7,28 (m, 3H); 7,11 (m, 4H); 6,81 (m, 2H); 5,43 (m, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,31 (m, 14H); 2,88 (s, 2H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 461/462 ($M+1$); 483 ($M+Na$); R_t = 2,409.

124. példa ((D) általános eljárás)

7-benzil-8-(3-(2-metoxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion (124) előállítása

1H -NMR ($CDCl_3$): δ 7,22 (m, 7H); 6,87 (m, 2H); 5,32 (m, 2H); 3,83 (s, 3H); 3,54 (s, 3H); 3,33 (m, 5H); 2,79 (m, 7H); 1,87 (s, 1H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 475, 476, 477 ($M+1$); R_t = 257.

125. példa ((D) általános eljárás)

(R)-7-benzil-8-(3-(4-metoxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion (125) előállítása

1H -NMR ($CDCl_3$): δ 7,25 (m, 5H); 7,08 (m, 2H); 6,84 (m, 2H); 5,34 (m, 2H); 3,80 (s, 3H); 3,55 (s, 3H); 3,38 (s, 3H); 3,29 (m, 2H); 2,88 (m, 5H); 2,52 (m, 2H); 1,64 (s, 1H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 497 ($M+1$), 475/476/477 ($M+1$); R_t = 2,368 perc.

126. példa ((D) általános eljárás)

(R)-7-benzil-8-(3-(4-hidroxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion (126) előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 9,38 (s, 1H); 8,86 (s, 2H); 7,29 (m, 3H); 7,13 (m, 2H); 6,98 (m, 2H); 6,72 (m, 2H); 5,36 (m, 2H); 3,09 (m, 15H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 943 ($2\text{M}+\text{Na}$), 461/462 ($\text{M}+1$); R_t = 2,017.

127. példa ((D) általános eljárás)

(R)-7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-(4-nitro-benzil)-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,17 (m, 2H); 7,30 (m, 7H); 5,34 (s, 2H); 3,55 (s, 3H); 3,00 (m, 12H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 490/491 ($\text{M}+1$); R_t = 2,522.

128. példa ((D) általános eljárás)

(R)-7-benzil-8-(3-(4-fluor-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,32 (m, 2H); 7,08 (m, 7H); 5,34 (m, 2H); 3,55 (m, 3H); 2,93 (m, 12H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 947 ($2\text{M}+\text{Na}$), 485 ($\text{M}+\text{Na}$), 463/464 ($\text{M}+1$); R_t = 2,35 perc.

129. példa ((D) általános eljárás)

(R)-4-(4-(7-benzil-1,3-dimetil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidro-1H-purin-8-il)-
-piperazin-2-il-metil)-benzonitril előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,61 (m, 2H); 7,26 (m, 7H); 5,34 (s, 2H); 3,53 (s, 3H); 3,28 (m, 5H);
2,83 (m, 7H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 492 ($\text{M}+\text{Na}$, 470/471 ($\text{M}+1$); R_t = 2,334.

130. példa ((D) általános eljárás)

(R)-6-(8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-
-7-il-metil)-nikotinonitril előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,67 (m, 1H); 7,88 (m, 1H); 7,22 (m, 6H); 5,40 (s, 2H); 3,55
(m, 3H); 3,33 (m, 5H); 2,85 (m, 7H).

HPLC-MS (B módszer) m/z = 963 ($2\text{M}+\text{Na}$), 471/472 ($\text{M}+1$); R_t = 1,791 perc.

131. példa ((D) általános eljárás)

(R)-7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-tiazol-4-il-metil-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,77 (m, 1H); 7,26 (m, 5H); 7,02 (m, 1H); 5,35 (m, 2H); 3,54
(s, 3H); 2,74 (m, 12H).

HPLC-MS (B módszer): m/z = 452/453 ($\text{M}+1$); R_t = 2,220 perc.

132. példa ((D) általános eljárás)

(R)-2-[1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-(3-tiofén-2-il-metil-piperazin-1-il)-1,2,3,6-tetrahidro-
purin-7-il-metil]-benzonitril előállítása

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,70 (s, 1H); 7,55 (s, 1H); 7,40 (s, 1H); 7,13 (s, 2H); 6,88 (s, 3H);
5,56 (s, 2H); 3,58 (s, 3H); 2,96 (m, 12H).

HPLC-MS (B módszer): R_t = 2,40 perc; m/z = 489 ($\text{M}+\text{Na}$), 476/477 ($\text{M}+1$).

A fentiekben leírt általános eljárásokkal állíthatók elő az alábbi vegyületek is:

133. példa

7-benzil-8-[1,4]-diazepan-1-il-3-metil-1-(tetrahydrofurán-2-il-metil)-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

134. példa

7-benzil-1-(2-ciklohexil-etil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion

135. példa

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(5-metil-hexil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion

136. példa

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-metil-butil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion

137. példa

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion

138. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(tetrahydrofurán-2-il-metil)-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

139. példa

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(tetrahydrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion

140. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(tetrahidropirán-2-il-metil)-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

141. példa

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(tetrahidropirán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion

142. példa

7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(2-fenoxi-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion

143. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-(2-metoxi-etil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion

144. példa

7-(2-jód-benzil)-1-(2-metoxi-etil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion

145. példa

1-(2-benzil-oxi-etil)-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion

146. példa

1-(2-benzil-oxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion

147. példa

1-(3,5-dimetoxi-benzil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion

148. példa

7-(2-jód-benzil)-1-(3-metoxi-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion

149. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(3-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

150. példa

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-(1-(3-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

151. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion

152. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,2-dietoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion

153. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,2-dimetoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion

154. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

155. példa

1-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion

156. példa

1-[1,3]dioxolan-2-il-metil-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion

157. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-[1,3]dioxan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

158. példa

1-(2-[1,3]dioxan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion

159. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,3-dihidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion

160. példa

1-(2,3-dihidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion

161. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-2-metil-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

162. példa

1-(3-hidroxi-2-metil-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-
-dihidropurin-2,6-dion

163. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-[3-(tetrahidropirán-2-il-oxi)-
-propil]3,7-dihidropurin-2,6-dion

164. példa

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-fluor-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion

165. példa

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion

166. példa

7-bifenil-2-il-metil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion

Szabadalmi igénypontok

1. Az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászati szempontból alkalmazható savval vagy bázissal alkotott sói, ahol az (I) általános képletben

n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

R^1 jelentése C=O, C=S képletű csoport, 2 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített;

R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, -SH, SR^5 , -SOR⁵, -SO₂R⁵, -CO₂R⁴, -CON(R⁵)₂ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroaril-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített;

R^3 jelentés hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-,

hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spirorendszert;

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, $=O$, $=S$ képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített; két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tihidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-5 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-alkil-csoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-

vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített;

R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített;

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport, ahol az alkil- vagy arilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{17} csoporttal helyettesített;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt képezhet egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport;

kivéve az alábbi vegyületek:

1,3-dimetil-7-(2-oxo-propil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1,3,1',3',7'-pentametil-8-piperazin-1-il-3,7,3',7'-tetrahidro-7,8'-metándiil-bisz-purin-2,6-dion,

7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(4-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-klór-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-metil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-metil-7-(3-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion.

2. (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászati szempontból alkalmazható savval vagy bázissal alkotott sói, ahol az (I) általános képletben

n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2, azzal a feltétellel, hogy ha n jelentése 2, akkor m jelentése is 2;

R^1 jelentése C=O, C=S képletű csoport, 1-2 szénatomos alkil-, 2 szénatomos alkenil-, 2-szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített;

R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, -SH, SR^5 , $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve általános képletű csoport, karboxil-, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroaril-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített;

R^3 jelentés hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-,

aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spirorendszert;

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, $=O$, $=S$ képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített; két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tiohidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-5 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-alkil-csoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített;

R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített;

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, 1-10 szénatomos alkil-csoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{17} szubsztituenssel helyettesítve;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt alkothat egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport.

3. (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászati szempontból alkalmazható savval vagy bázissal alkotott sói, ahol az (I) általános képletben

n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;

R^1 jelentése $C=O$, $C=S$ képletű csoport, 1-2 szénatomos alkil-, 2 szénatomos alkenil-, 2-szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil- 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített;

R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, $-SH$, SR^5 , $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$, $-CON(R^5)_2$ képletű, illetve ál-

talános képletű csoport, karboxil-, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroaril-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített;

R^3 jelentés 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, karboxil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril-(1-3 szénatomos)alkil-, heteroaril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; két R^3 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spirorendszert;

R^4 , R^{11} , R^{12} és R^{17} jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, trifluor-metil-, $N(R^{13})_2$, =O, =S képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-, aril-oxi-, heteroaril-oxi-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, aril-oxi- vagy heteroaril-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített; két R^4 csoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódva, képezhet egy spiroheterociklusos rendszert, előnyösen hidantoin-, tihidantoin-, oxazolidin-2,5-dion-rendszert;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, aril-(1-5 szénatomos)alkil-, heteroaril-, heteroaril-(1-5 szénatomos)alkil-csoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, aril-alkil-, heteroaril- vagy heteroaril-alkil-csoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített;

R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroarilcsoport, ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesített;

R^8 , R^{14} , R^{15} és R^{16} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, nitro-, ciano-, halogén-, $-OCH_3$, $-OH$, $-SH$, $-SCH_3$ képletű csoport;

R^9 jelentése hidrogén-, halogénatom, 1-10 szénatomos alkil-csoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{17} szubsztituenssel helyettesítve;

R^{10} jelentése hidrogén- vagy halogénatom; vagy

R^9 és R^{10} együtt alkothat egy ciklopropilgyűrűt;

R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^1 jelentése $C=O$ képletű csoport, 1-2 szénatomos alkil-, 2 szénatomos alkenil-, 2 szénatomos alkinil-, 3-7

szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több, egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített.

5. A 4. igénypont szerinti vegyület, ahol R^1 jelentése $C=O$ képletű, 1-2 szénatomos alkil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, és ahol az egyes alkil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesített.

6. Az 5. igénypont szerinti vegyület, ahol R^1 jelentése $C=O$ képletű vagy arilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesítve.

7. A 6. igénypont szerinti vegyület, ahol R^1 jelentése arilcsoport, egy vagy több egymástól független R^4 szubsztituenssel helyettesítve.

8. A 7. igénypont szerinti vegyület, ahol R^1 jelentése arilcsoport.

9. A 8. igénypont szerinti eljárás, ahol R^1 jelentése fenilcsoport.

10. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 2-7 szénatomos alkenil-, 2-7 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitro-, $-SH$, $-SR^5$, $-SOR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$ képletű, illetve általános képletű csoport, 1-10 szénatomos alkil-oxi-, 2-10 szénatomos alkenil-oxi-, 2-10 szénatomos alkinil-oxi-csoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril-, heteroaril-, alkil-oxi-, alkenil-oxi- vagy alkinil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

11. A 10. igénypont szerinti vegyület, ahol R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, ciano-, halogén-, nitro-, $-SR^5$, $-SO_2R^5$, $-CO_2R^4$ általános képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkil-oxi-csoport, és

ahol az egyes alkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy alkil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

12. A 11. igénypont szerinti vegyület, ahol R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, 3-7 szénatomos cikloheteroalkil-, aril-, ciano-, halogén-, $-\text{CO}_2R^4$ általános képletű csoport vagy 1-10 szénatomos alkil-oxi-csoport, és ahol az egyes alkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy alkil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

13. A 12. igénypont szerinti vegyület, ahol R^2 jelentése hidrogénatom, 1-7 szénatomos alkil-, ciano-, halogén- vagy 1-10 szénatomos alkil-oxi-csoport, és ahol az egyes alkil- vagy alkil-oxi-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{11} szubsztituenssel helyettesített.

14. A 13. igénypont szerinti vegyület, ahol R^2 jelentése hidrogén-, halogénatom vagy cianocsoport.

15. A 14. igénypont szerinti vegyület, ahol R^2 jelentése hidrogénatom.

16. Az 1., 2. vagy 4-15. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; ugyanazon szénatomhoz kapcsolódó két R^3 együtt egy spiroszerkezetet képezhet.

17. A 16. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, hidroxilcsoport, és ahol az egyes alkil- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól

független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; ugyanazon szénatomhoz kapcsolódó két R^3 együtt egy spiroszerkezetet képez.

18. A 17. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesítve; ugyanazon szénatomhoz kapcsolódó két R^3 együtt egy spiroszerkezetet képez.

19. A 18. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport.

20. A 19. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése metil-, etil- vagy izopropilcsoport.

21. A 19. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése hidrogénatom.

22. A 3. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil-, ciano-, nitro-, halogén-, hidroxilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; ugyanazon szénatomhoz kapcsolódó két R^3 együtt egy spiroszerkezetet képezhet.

23. A 22. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkil-, 1-10 szénatomos alkil-O-(1-5 szénatomos)alkil- vagy hidroxilcsoport, és ahol az alkil- vagy alkil-O-alkil-csoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{12} szubsztituenssel helyettesített; ugyanazon szénatomhoz kapcsolódó két R^3 együtt egy spiroszerkezetet képez.

24. A 23. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^5 szubsztituenssel he-

lyettesítve; ugyanazon szénatomhoz kapcsolódó két R^3 együtt egy spiroszerkezetet képezhet.

25. A 24. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

26. A 30. igénypont szerinti vegyület, ahol R^3 jelentése metil-, etil-, vagy izopropilcsoport.

27. Az 1-26. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxil-, nitrocsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

28. A 27. igénypont szerinti vegyület, ahol R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil- vagy 2-10 szénatomos alkinilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

29. A 28. igénypont szerinti vegyület, ahol R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több R^8 szubsztituenssel helyettesítve.

30. A 29. igénypont szerinti vegyület, ahol R^4 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

31. A 30. igénypont szerinti vegyület, ahol R^4 jelentése metilcsoport.

32. Az 1-31. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^5 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril-, heteroarilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített.

33. A 32. igénypont szerinti vegyület, ahol R^5 jelentése 1-10 szénatomos alkil- vagy arilcsoport, és ahol az egyes alkil- vagy arilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{14} szubsztituenssel helyettesített.

34. Az 1-33. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, aril-, heteroarilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesített.

35. A 34. igénypont szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil- vagy 2-10 szénatomos alkenilcsoport, és ahol az egyes alkil- vagy alkenilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} csoporttal helyettesített.

36. A 35. igénypont szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesítve.

37. A 36. igénypont szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése hidrogénatom.

38. A 36. igénypont szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{15} szubsztituenssel helyettesítve.

39. A 38. igénypont szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

40. A 39. igénypont szerinti vegyület, ahol R^6 jelentése metilcsoport.

41. Az 1-40. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil- vagy 2-10 szénatomos

alkinilcsoport, és ahol az egyes alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport adott esetben egy vagy több R^{16} szubsztituenssel helyettesített.

42. A 41. igénypont szerinti vegyület, ahol R^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több egymástól független R^{16} szubsztituenssel helyettesítve.

43. A 42. igénypont szerinti vegyület, ahol R^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport.

44. A 43. igénypont szerinti vegyület, ahol R^8 jelentése $-OCH_3$ képletű csoport.

45. Az 1-44. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^9 jelentése arilcsoport.

46. Az 1-45. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^{11} jelentése 1-10 szénatomos alkil-, aril-, cianocsoport, vagy halogénatom, és ahol az egyes alkil- vagy arilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

47. A 46. igénypont szerinti vegyület, ahol R^{11} jelentése halogénatom.

48. Az 1-47. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^{12} jelentése 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, aril-, heteroaril-, ciano-, halogén-, hidroxilcsoport, és ahol az egyes aril-, vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

49. A 48. igénypont szerinti vegyület, ahol R^{12} jelentése aril-, heteroaril-, vagy hidroxilcsoport, és ahol az egyes aril- vagy heteroarilcsoport adott esetben egy vagy több egymástól független R^8 szubsztituenssel helyettesített.

50. A 49. igénypont szerinti vegyület, ahol R^{12} jelentése fenil-, piridil- vagy pirrolidinilcsoport.

51. A 49. igénypont szerinti vegyület, ahol R^{12} jelentése hidroxilcsoport.

52. Az 1-51. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ahol R^{14} jelentése halogénatom.

53. Vegyület, mely megfelel az alábbi három kritérium mindegyikének:

- (a) tartalmazza a (III) általános képletű szerkezeti elemet, ahol n és m jelentése egymástól függetlenül 1 vagy 2;
- (b) molekulatömege 500 dalton vagy annál kevesebb;
- (c) DPP-IV enzimre vonatkozó K_i gátlási állandója 500 nmól/l vagy annál alacsonyabb.

54. A fenti igénypontok bármelyike szerinti vegyület az alábbiakból kiválasztva:

7-benzil-8-(6-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(6-hidroxi-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-[1,4]diazepan-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-7-(4-metil-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
2-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
1,3-dimetil-7-(1-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-7-naftalin-1-il-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-7-naftalin-2-il-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(3-bróm-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-7-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-difluor-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2,3-dimetoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-szulfanil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-butironitril,
(R)-7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(3-izopropil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(6,9-diazaspiro[4,5]dec-9-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(piperazin-3-spiro-3'-biciklo[2,2,1]heptán-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-naftalin-1-il-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-fluor-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-klór-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-bróm-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-nitro-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-piperazin-1-il-7-(2-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3,7-dibenzil-1-(2-hidroxi-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-7-fenetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-hidroxi-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il)-N,N-dietil-
-acetamid,
1,3,7-tribenzil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3,7-tribenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(3-benziloxi-metil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3,7-dibenzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(3-benzil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
2-(3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
2-(3-benzil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
2-(3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
3-benzil-7-(2-jód-benzil)-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-7-(2-jód-benzil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(3-metil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-benzonitril,
2-(8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-1-propil-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-metil)-
-benzonitril,
2-(8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzonitril,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-propil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
3-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-fenil-allil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(2-oxo-2-fenil-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
2-(7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il-metil)-
-benzonitril,
(7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidropurin-1-il)-acetonitril,
3-metil-7-(2-metil-tiazol-4-il-metil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-(2-metil-tiazol-4-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

3-metil-7-(2-oxo-2-fenil-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-(2-oxo-2-fenil-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-7-fenetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
1-(3-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1-(2-etoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(2-fenoxi-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-3-metil-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-1-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3,5-dimetoxi-benzil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-(3-metoxi-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
7-bifenil-2-il-metil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-bróm-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-klór-benzil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(4-metoxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il)-fenil-ecetsav-
-metil-észter,
7-(5-klór-2-nitrobenzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-
nitril,
7-(4-metánszulfonil-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-fluor-6-nitro-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(4-benziloxi-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2,4-diklór-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-trifluor-metil-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-bifenil-4-il-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
3-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-
sav-
-metil-észter,
4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-benzo-
sav-
-metil-észter,
7-bifenil-2-il-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(4-terc-butil-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(3,4-diklór-benzil)-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-7-(4-[1,2,3]tiadiazol-4-il-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
4-(1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-piperazin-1-il-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-3-metoxi-
-benzo-
sav-
-metil-észter,
7-ciklohexil-metil-1,3-dimetil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-(2,5-diaza-biciklo[2.2.1]hept-2-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-(6-benzil-[1,4]diazepan-1-il)-7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(3-hidroxi-metil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-1,3-dimetil-7-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-(2-jód-benzil)-1,3-dimetil-8-(6-piridin-2-il-metil-[1,4]diazepan-1-il)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
7-(2-bróm-benzil)-1,3-dimetil-8-(6-piridin-2-il-metil[1,4]diazepan-1-il)-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,
(S)-7-benzil-8-(2-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-fenetil-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3-(2-hidroxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
7-benzil-8-(3-(2-metoxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-(4-metoxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-(4-hidroxi-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-(4-nitro-benzil)-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-7-benzil-8-(3-(4-fluor-benzil)-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
(R)-4-(4-(7-benzil-1,3-dimetil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidro-1H-purin-8-il)-piperazin-2-
-il-metil)-benzonitril,
(R)-6-(8-(3-benzil-piperazin-1-il)-1,3-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil)-
-nikotino-nitril,
(R)-7-benzil-1,3-dimetil-8-(3-tiazol-4-il-metil-piperazin-1-il)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

(R)-2-[1,3-dimetil-2,6-dioxo-8-(3-tiofén-2-il-metil-piperazin-1-il)-1,2,3,6-tetrahidropurin-7-il-metil]-benzonitril,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(tetrahidrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-1-(2-ciklohexil-etil)-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(5-metil-hexil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-1-(3-metil-butil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-etoxi-etil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(tetrahidrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(tetrahidrofurán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(tetrahidropirán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(tetrahidropirán-2-il-metil)-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(2-fenoxi-etil)-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-1-(2-metoxi-etil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-1-(2-metoxi-etil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(2-benziloxi-etil)-8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(2-benziloxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(3,5-dimetoxi-benzil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-1-(3-metoxi-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-(3-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidro-
purin-2,6-dion,

7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-1-(3-trifluor-metoxi-benzil)-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-hidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,2-dietoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,2-dimetoxi-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,

1-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

1-[1,3]dioxolan-2-il-metil-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-[1,3]dioxan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,

1-(2-[1,3]dioxan-2-il-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-
-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2,3-dihidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-
-2,6-dion,

1-(2,3-dihidroxi-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-2-metil-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

1-(3-hidroxi-2-metil-propil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-8-piperazin-1-il-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

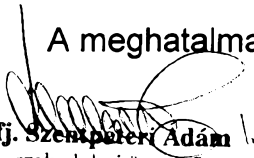
8-[1,4]diazepan-1-il-7-(2-jód-benzil)-3-metil-1-[3-(tetrahidropirán-2-il-oxi)-propil]-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

8-[1,4]diazepan-1-il-1-(2-fluor-etil)-7-(2-jód-benzil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-benzil-8-[1,4]diazepan-1-il-1-(3-hidroxi-propil)-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion,

7-bifenil-2-il-metil-8-[1,4]diazepan-1-il-3-metil-3,7-dihidropurin-2,6-dion.

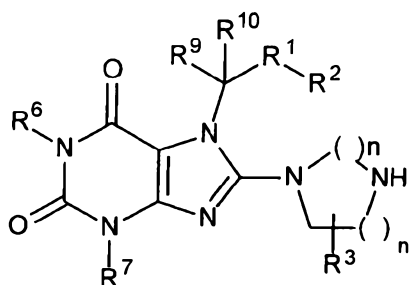
A meghatalmazott


ifj. Szentpéteri Adám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda
tagja
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099

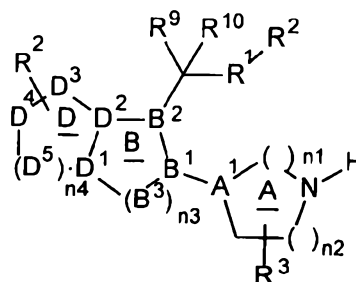
31 lap rajz

Gál Melinda

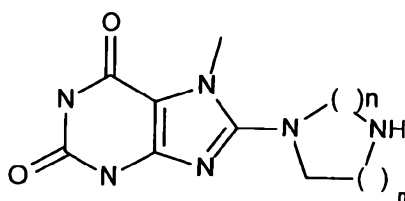
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



(I)

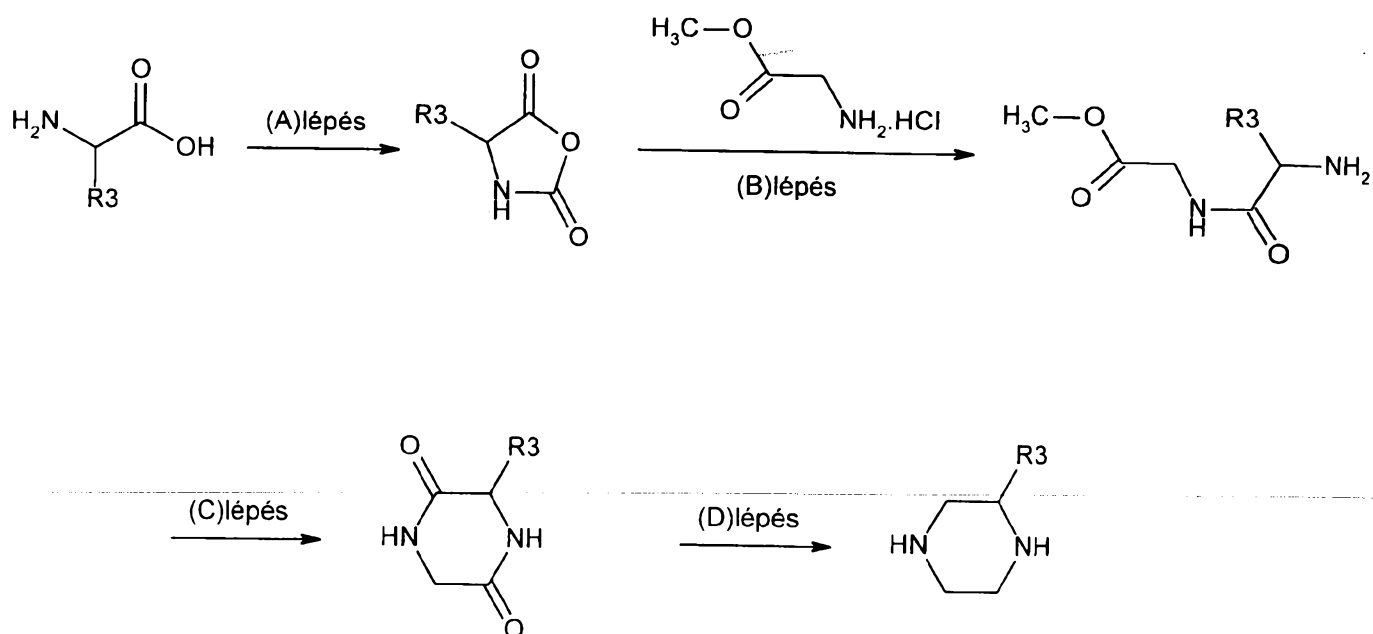


(II)

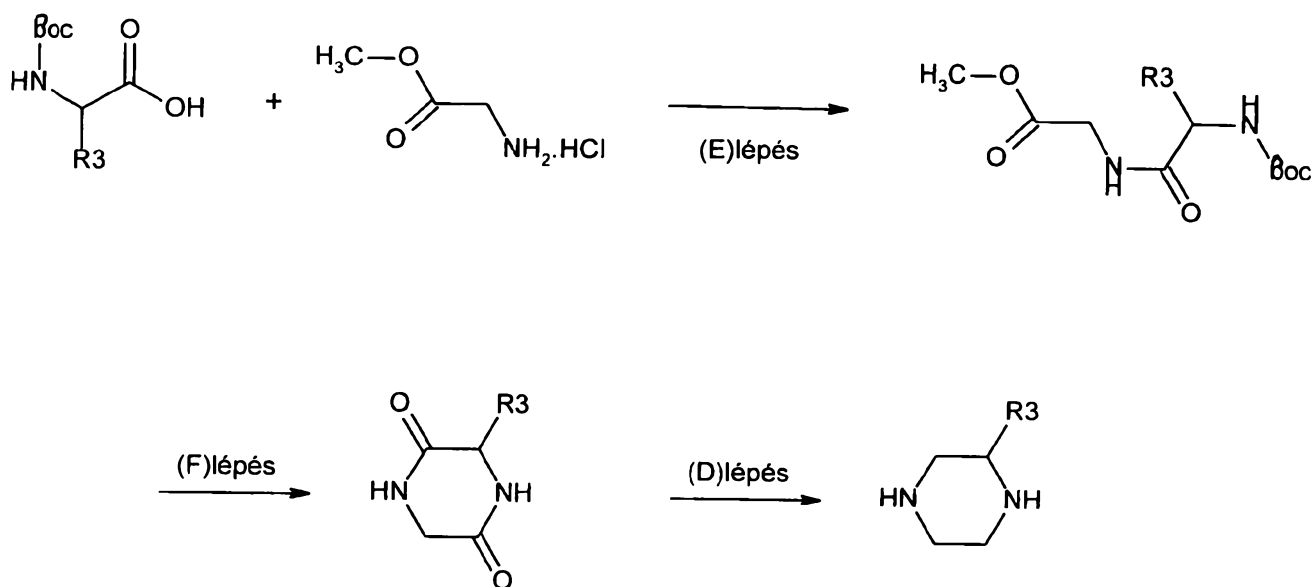


(III)

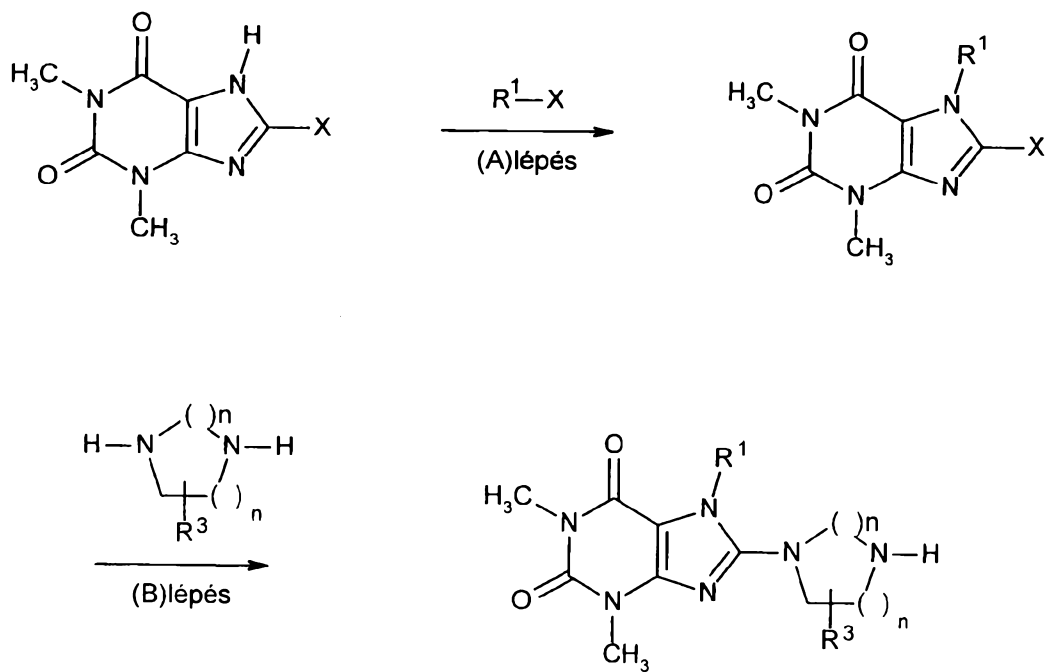
1. ábra



2. ábra

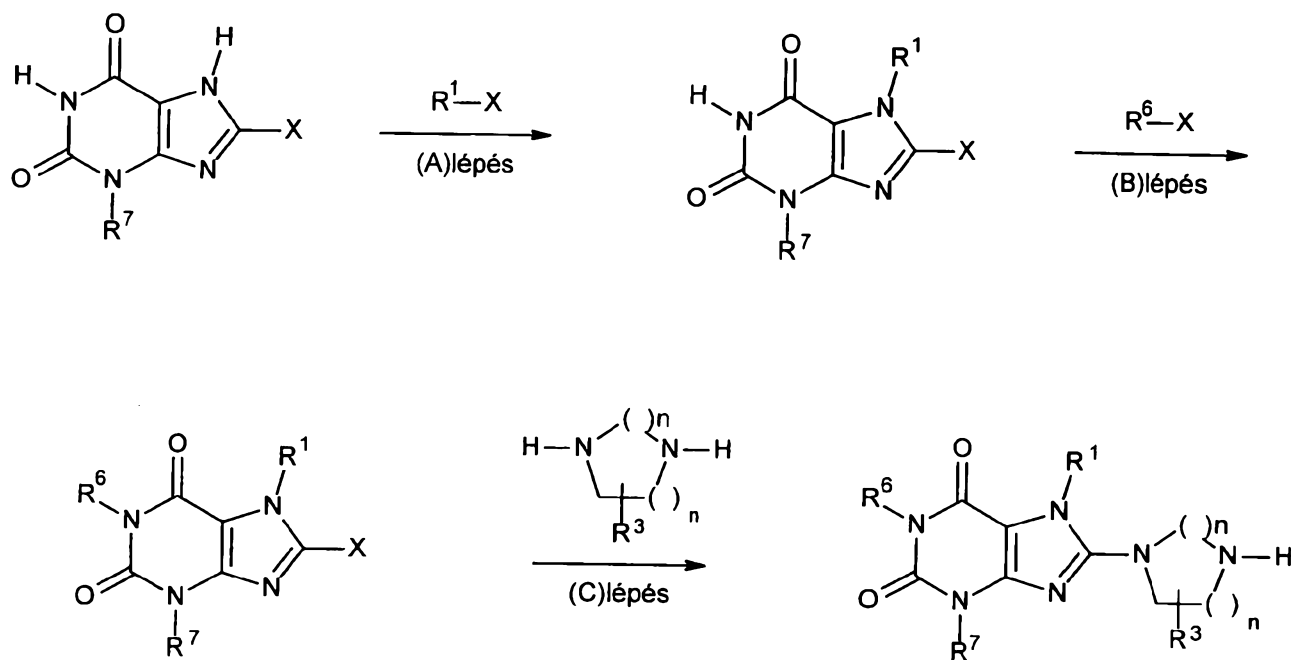


3. ábra

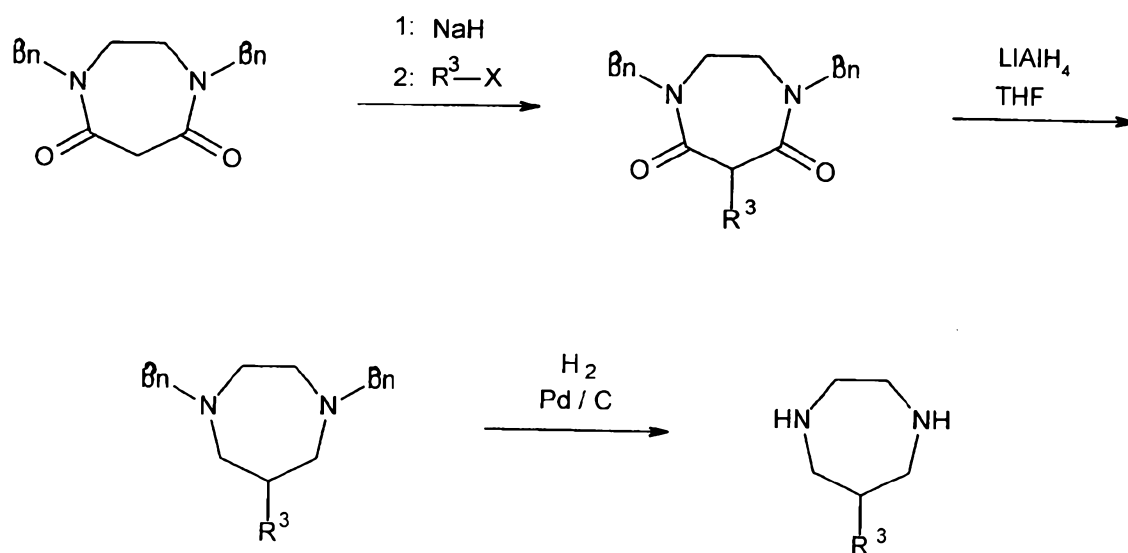


KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

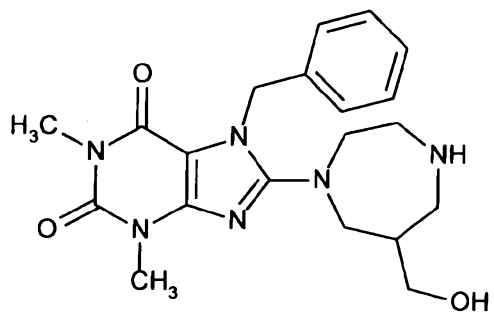
4. ábra



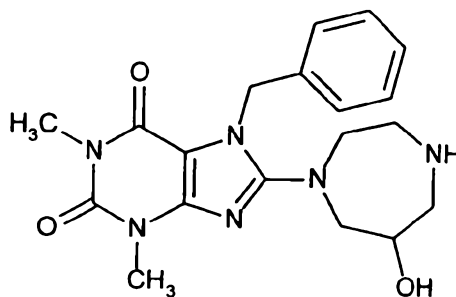
5. ábra



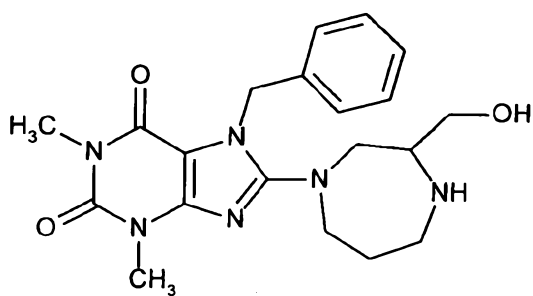
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



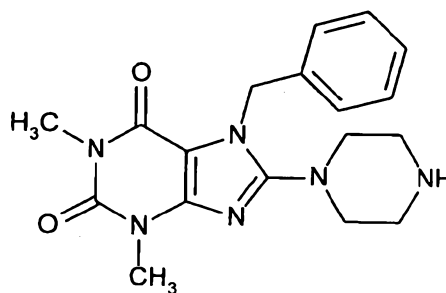
(1)



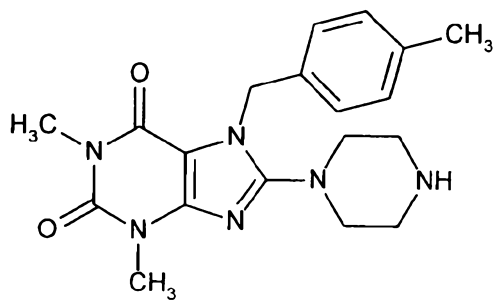
(2)



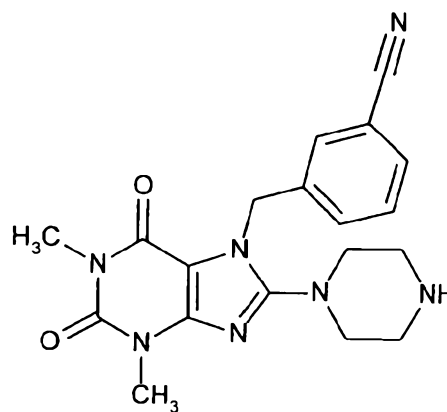
(3)



(4)

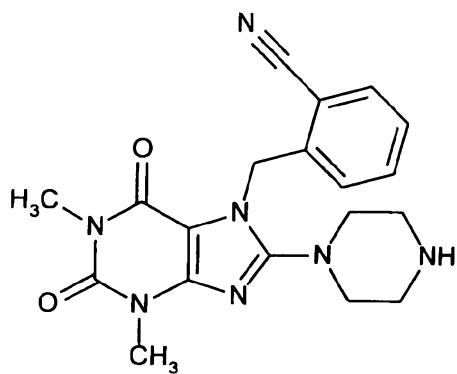


(5)

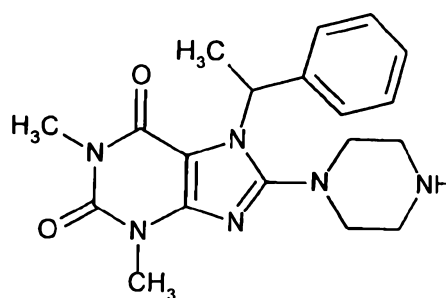


(6)

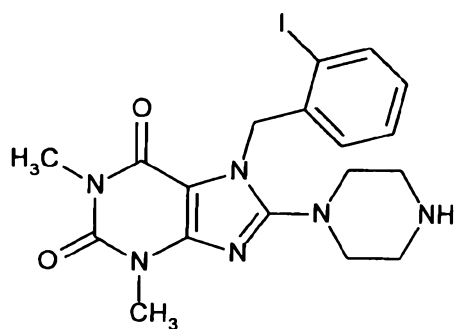
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



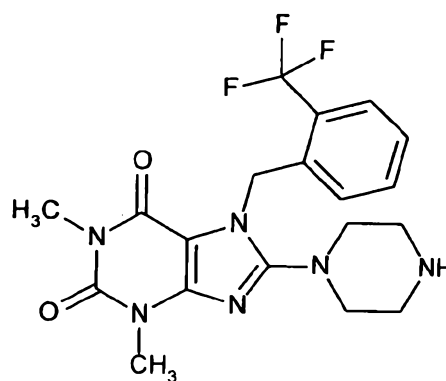
(7)



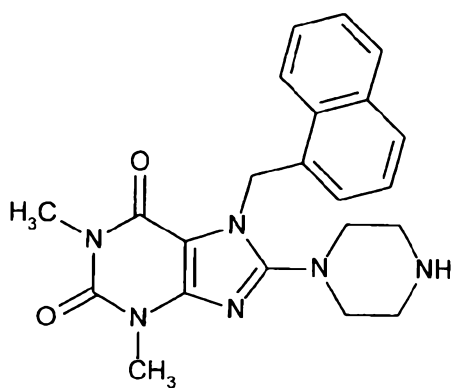
(8)



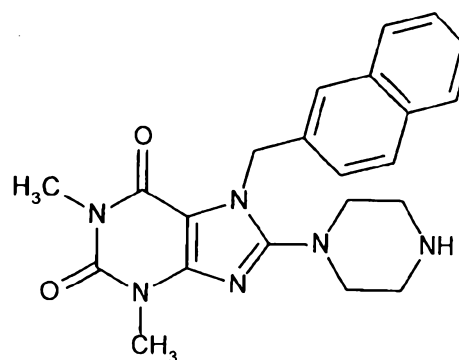
(9)



(10)

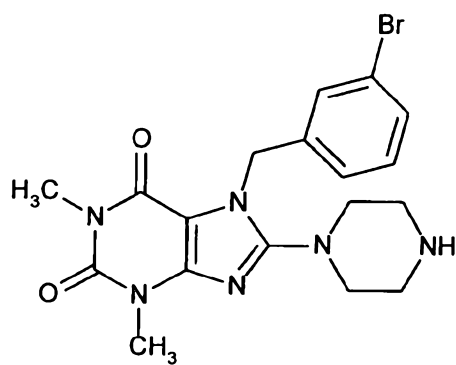


(11)

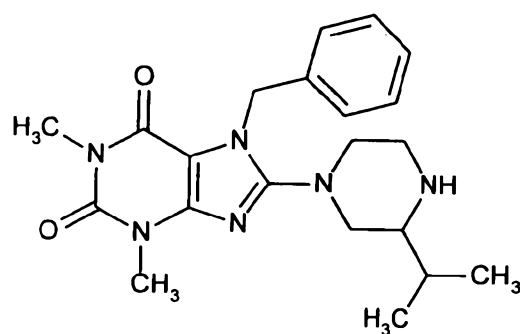


(12)

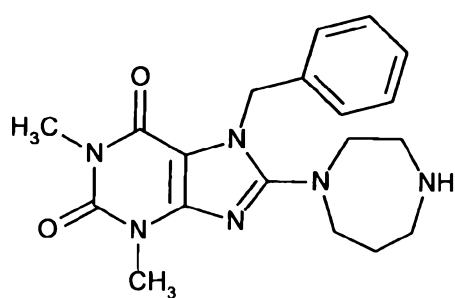
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



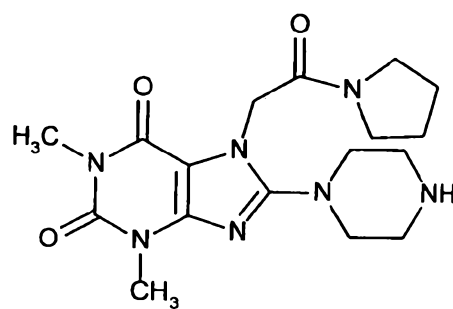
(13)



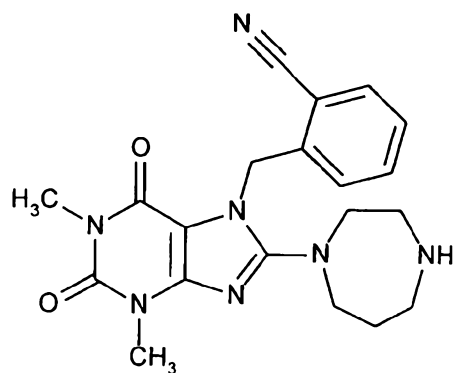
(14)



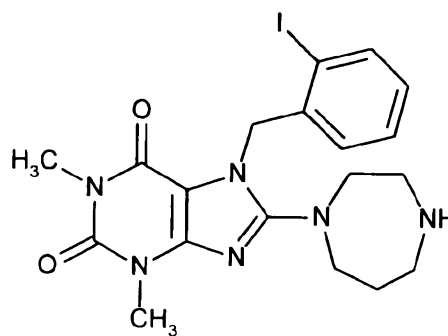
(15)



(16)

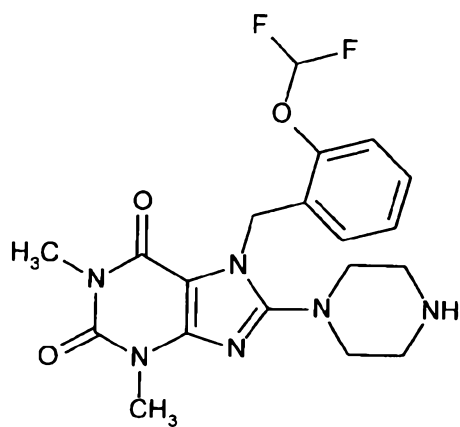


(17)

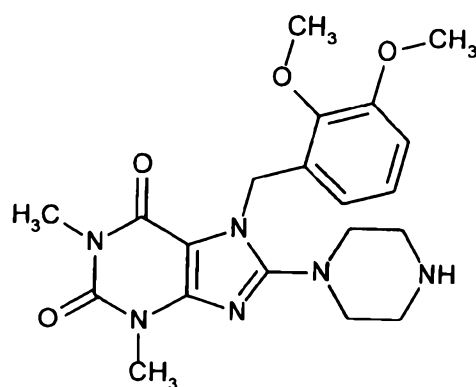


(18)

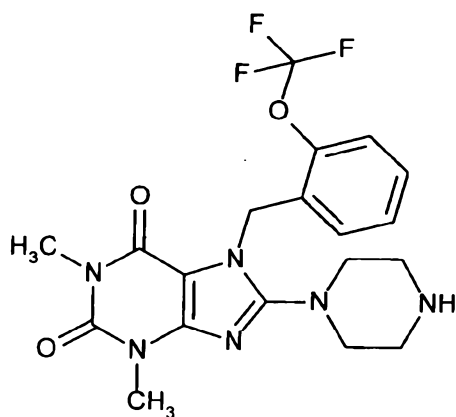
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



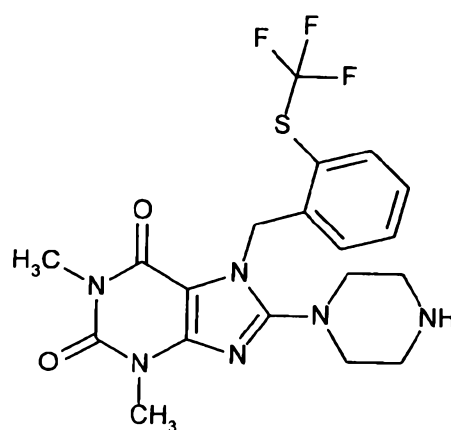
(19)



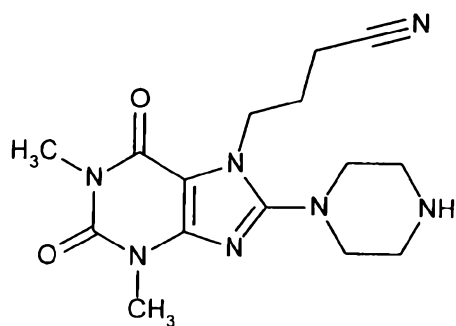
(20)



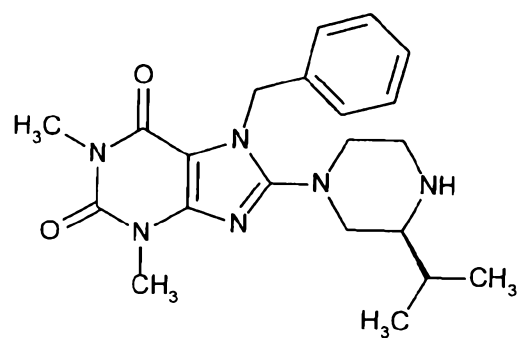
(21)



(22)

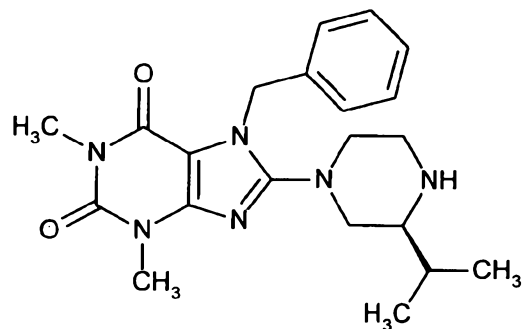


(23)

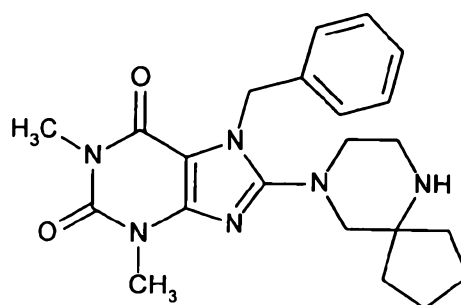


(24)

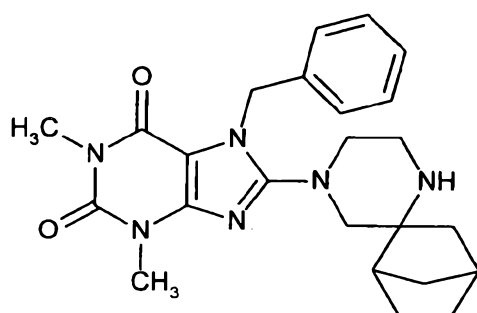
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



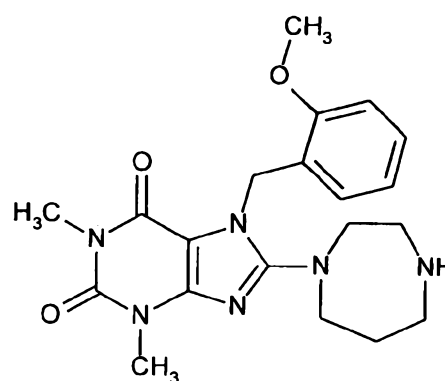
(25)



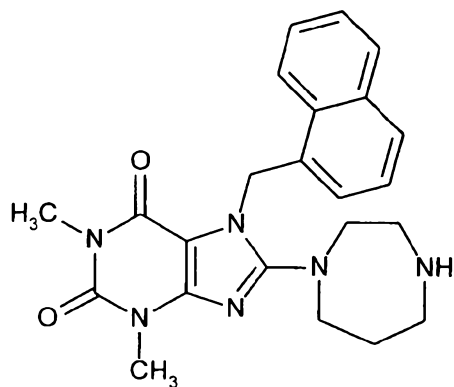
(26)



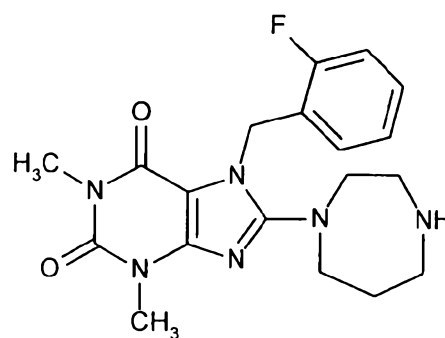
(27)



(28)



(29)



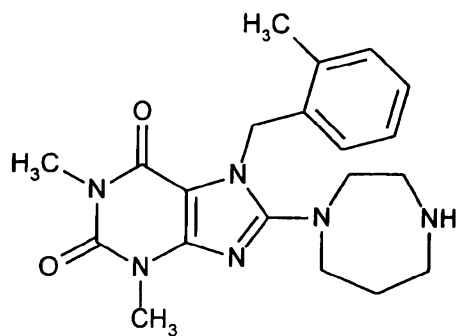
(30)

15400

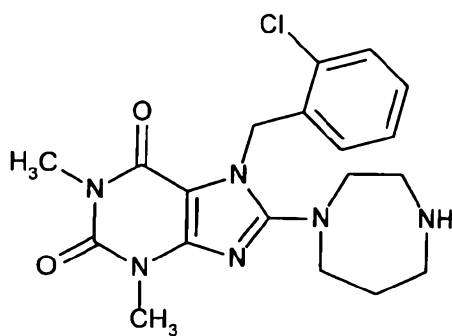
P 0 3 0 1 6 2 2

9/31

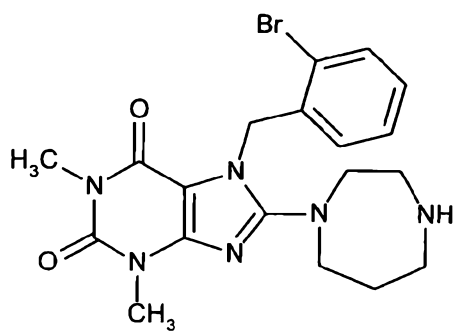
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY 75.882/SZE



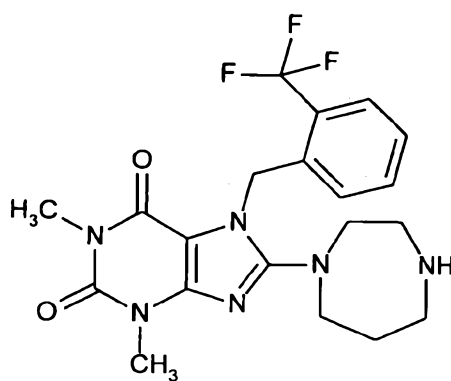
(31)



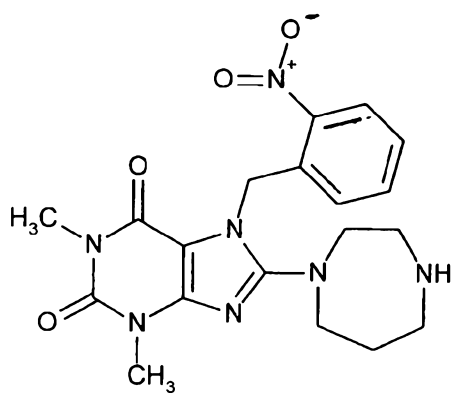
(32)



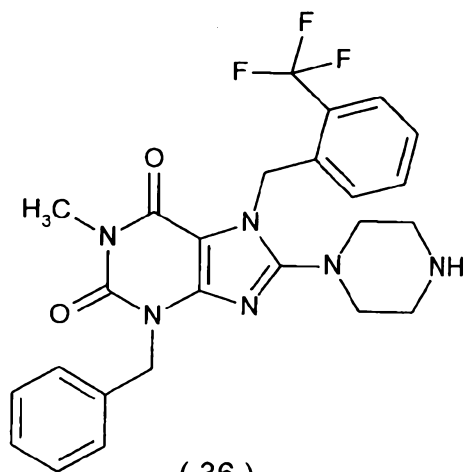
(33)



(34)



(35)



(36)

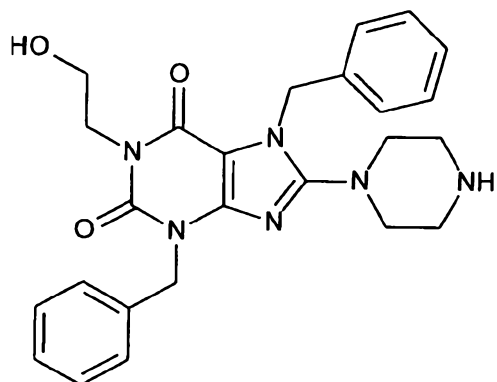
P 03 01622

19420

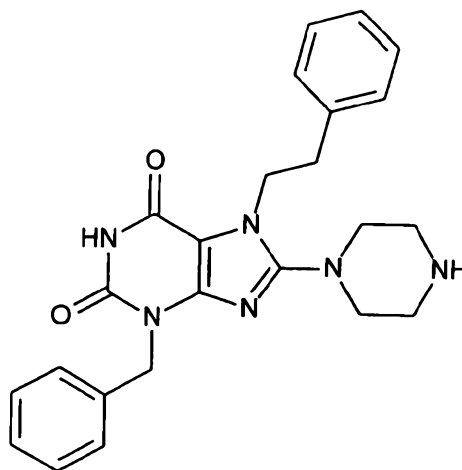
10/31

75.882/SZE

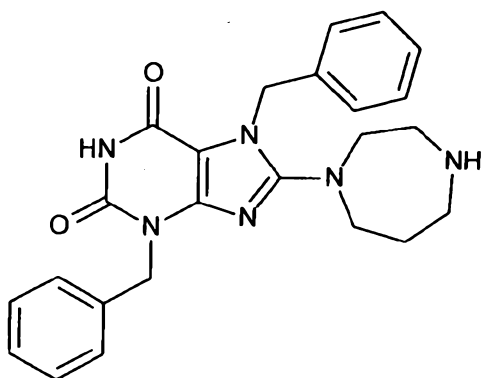
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



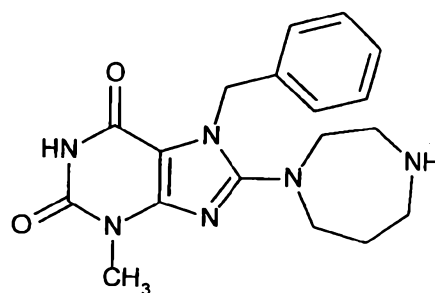
(37)



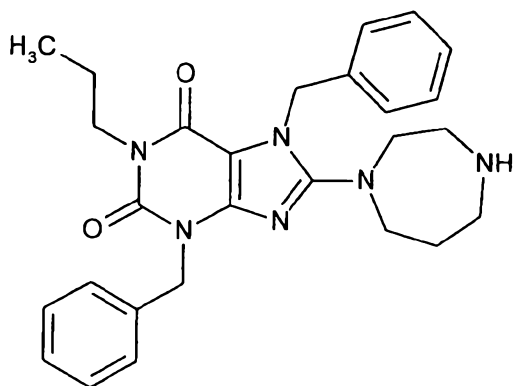
(38)



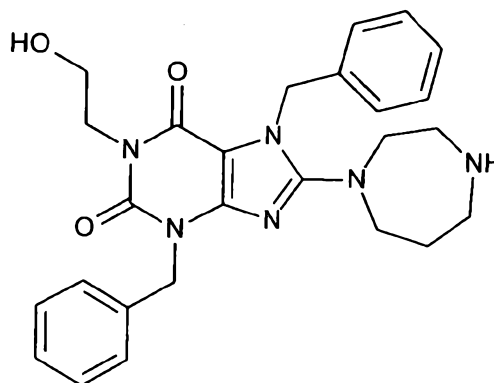
(39)



(40)

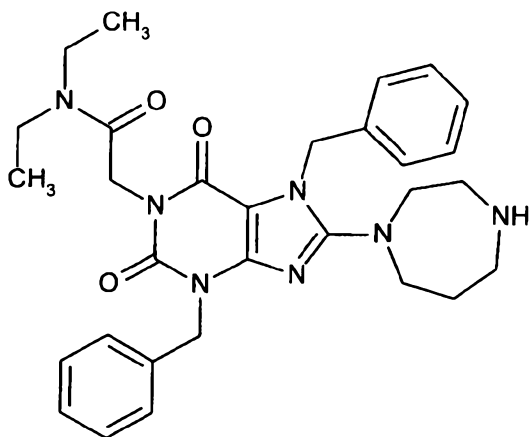


(41)

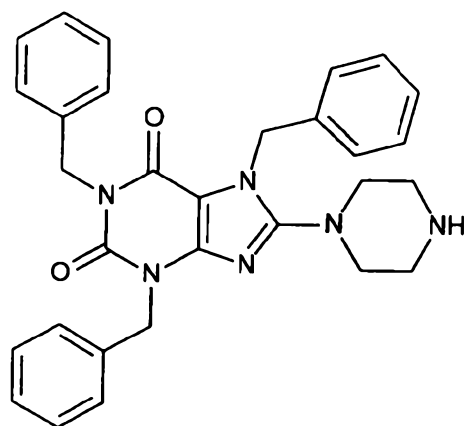


(42)

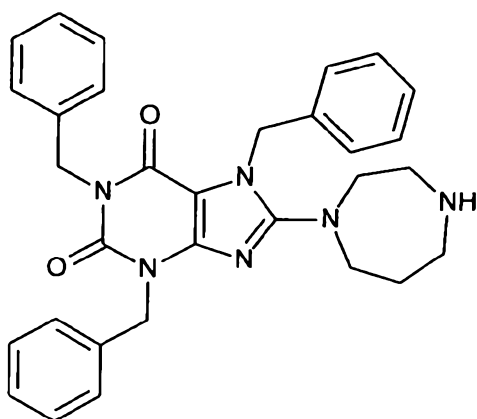
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



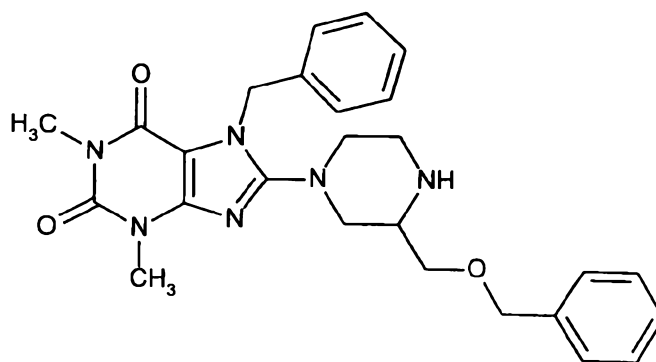
(43)



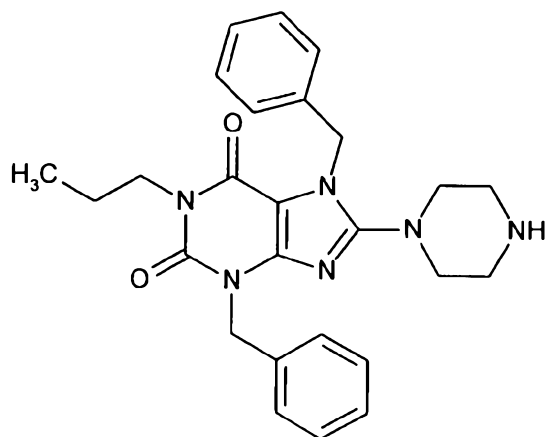
(44)



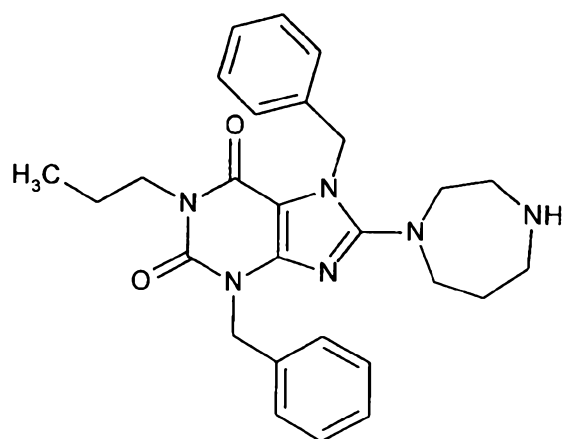
(45)



(46)

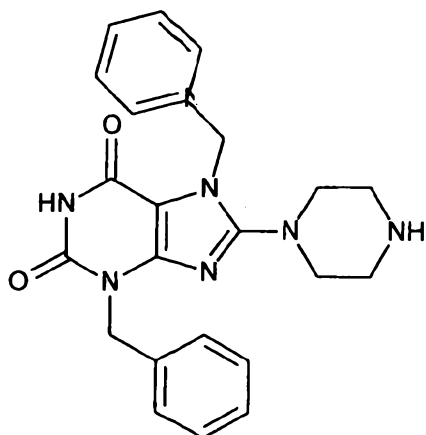


(47)

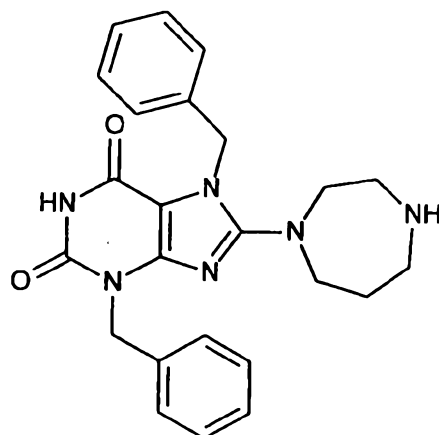


(48)

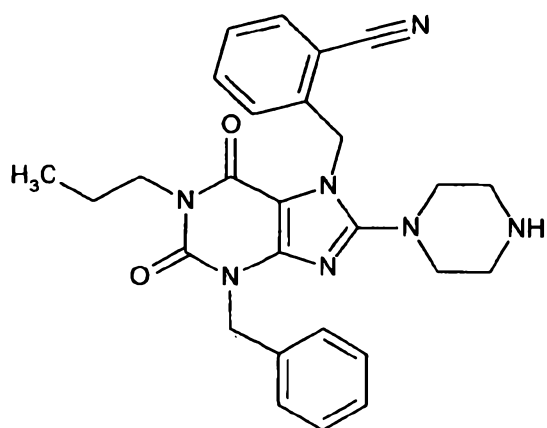
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



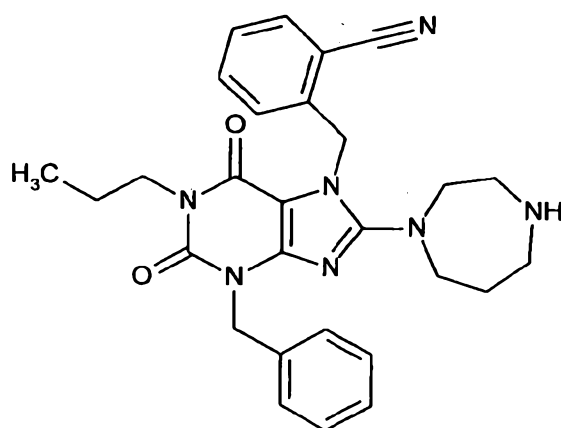
(49)



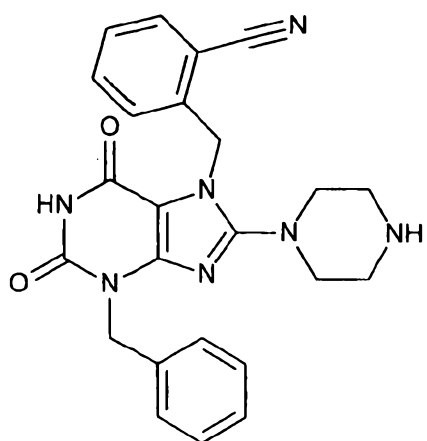
(50)



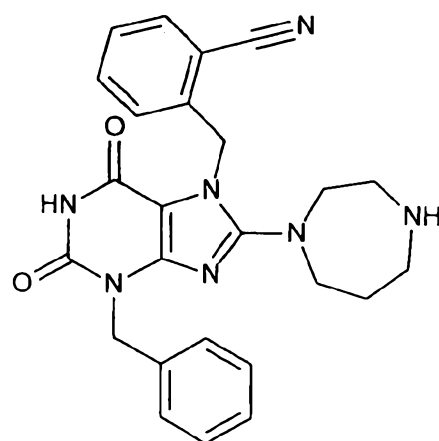
(51)



(52)

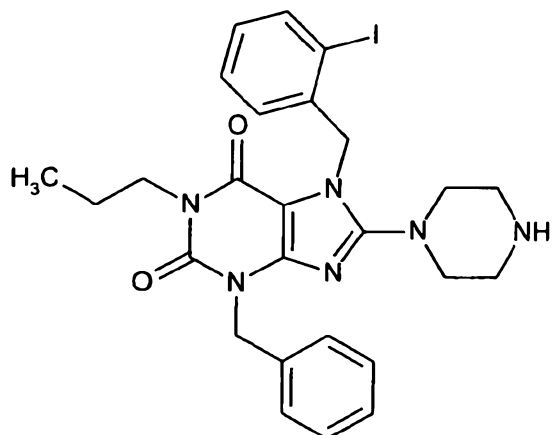


(53)

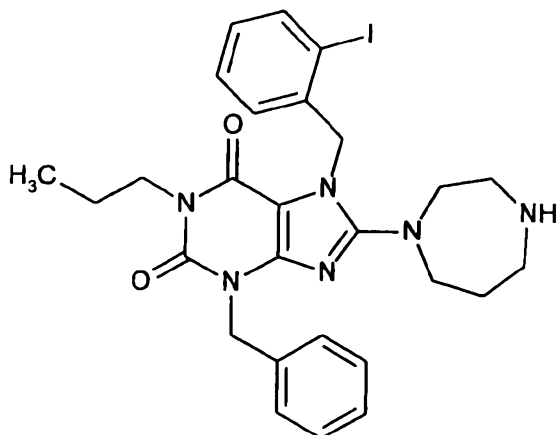


(54)

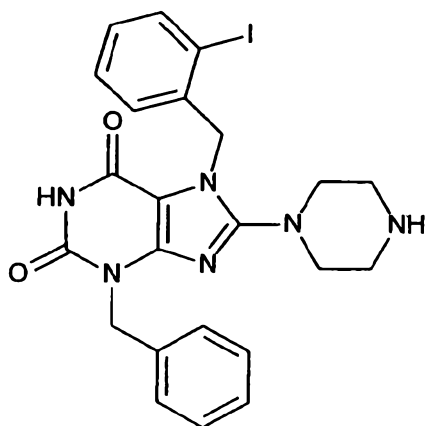
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



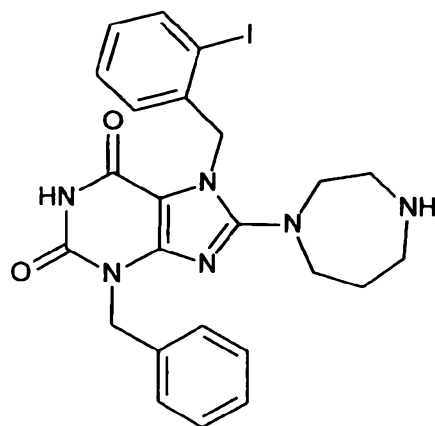
(55)



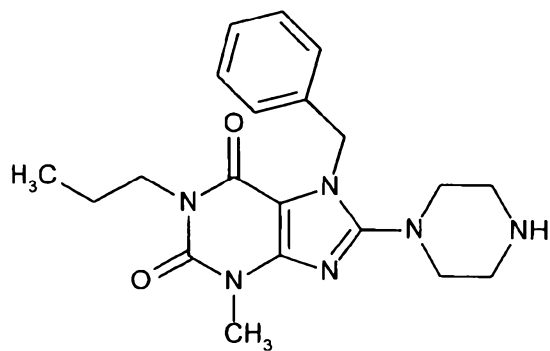
(56)



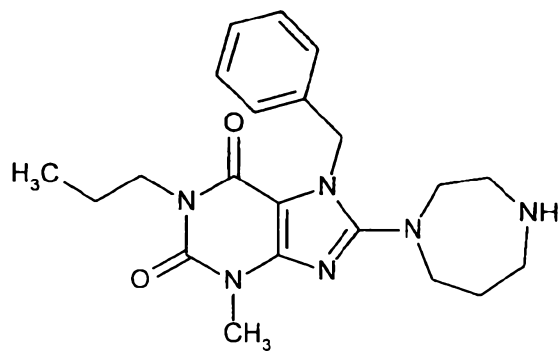
(57)



(58)



(59)



(60)

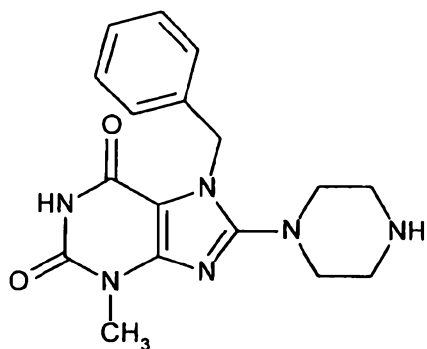
P 0 3 0 1 6 2 2

15420

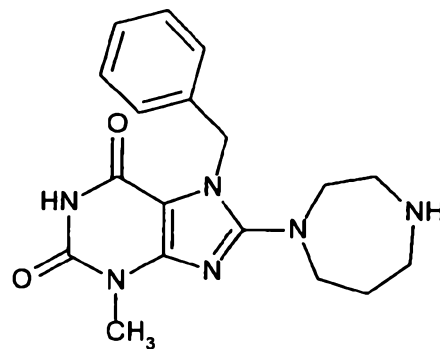
14/31

75.882/SZE

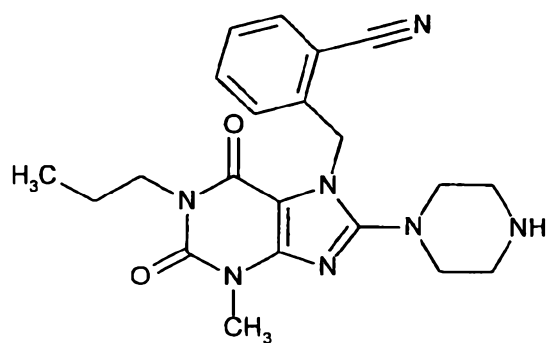
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



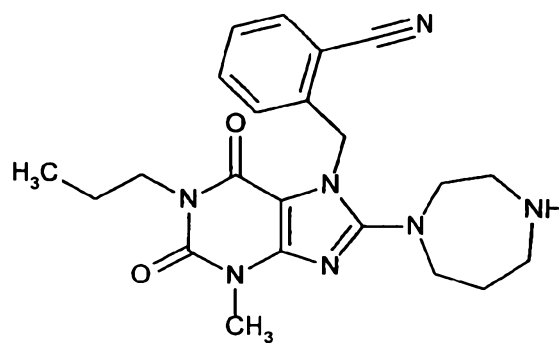
(61)



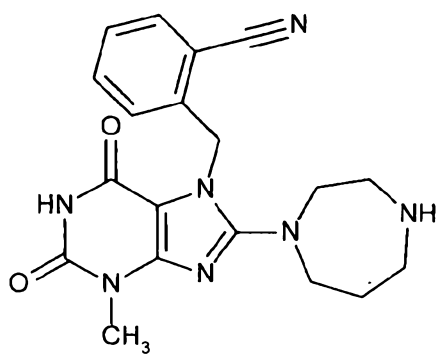
(62)



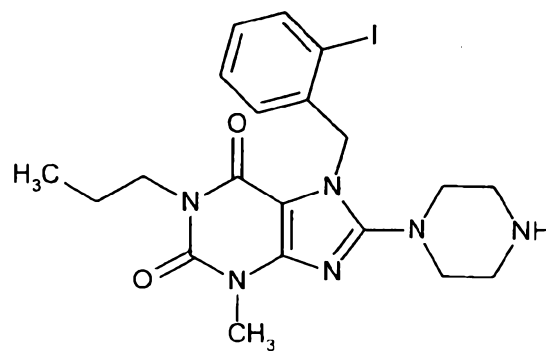
(63)



(64)



(65)



(66)

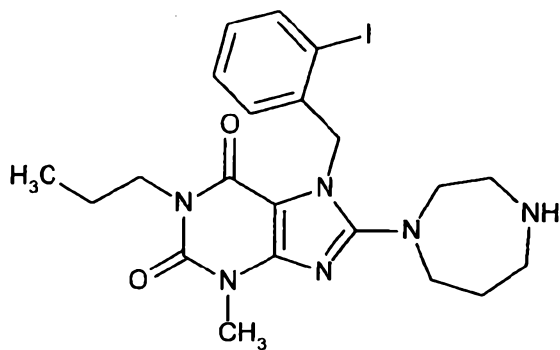
P03 01622

15/31

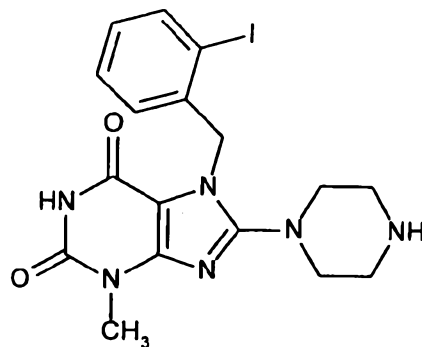
15420

75.882/SZE

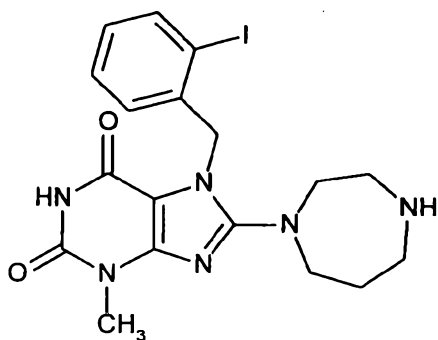
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



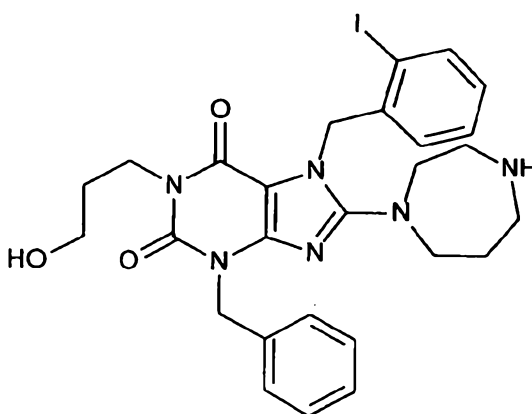
(67)



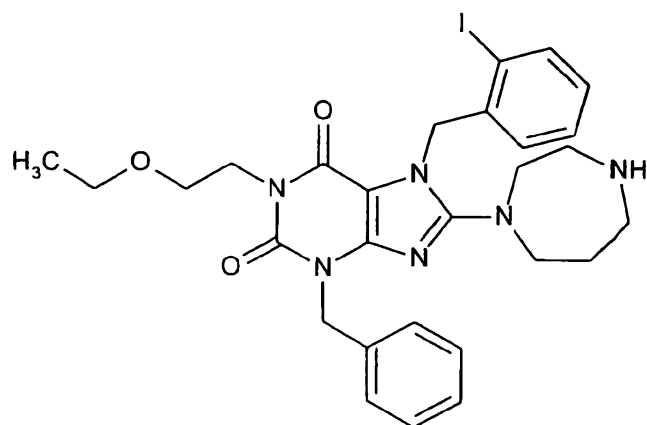
(68)



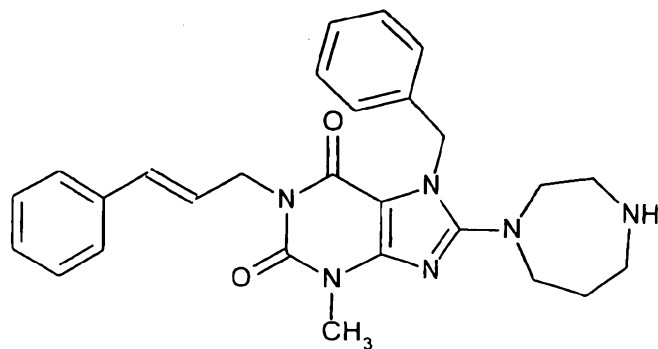
(69)



(70)



(71)



(72)

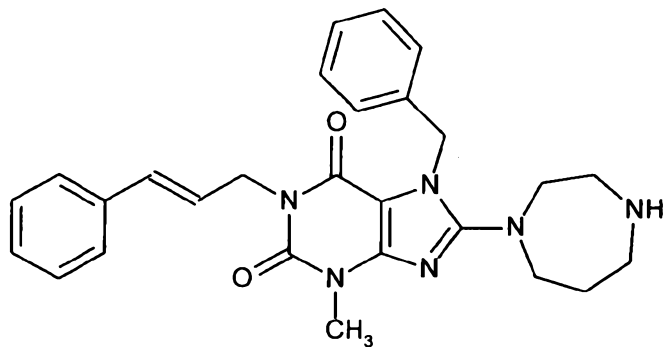
15420

P03 01622

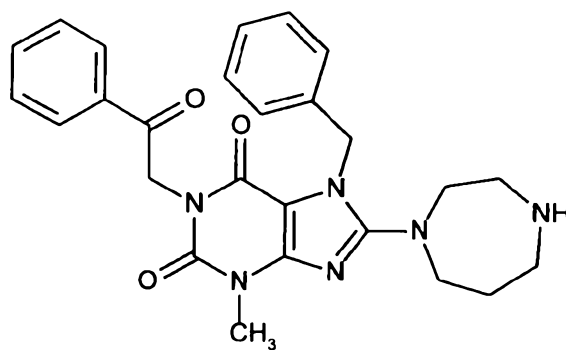
16/31

75.882/SZE

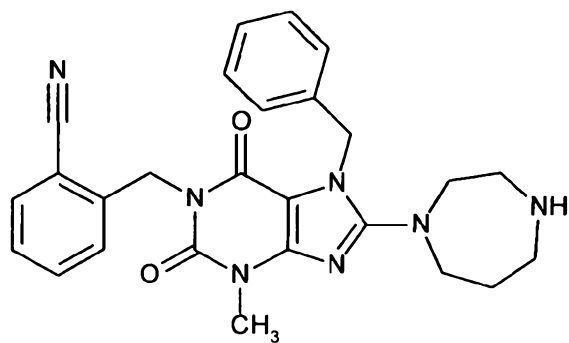
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



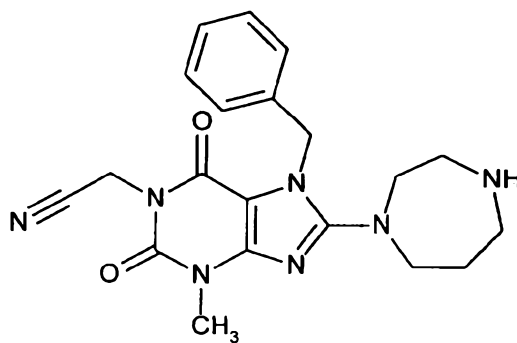
(73)



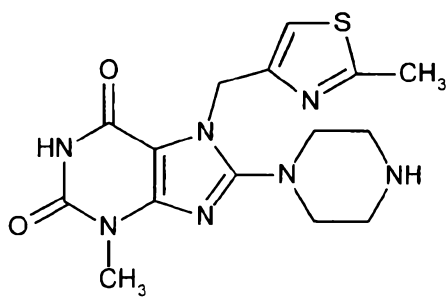
(74)



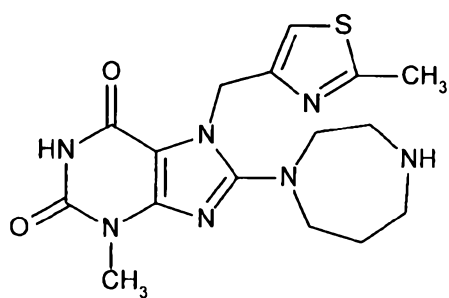
(75)



(76)



(77)



(78)

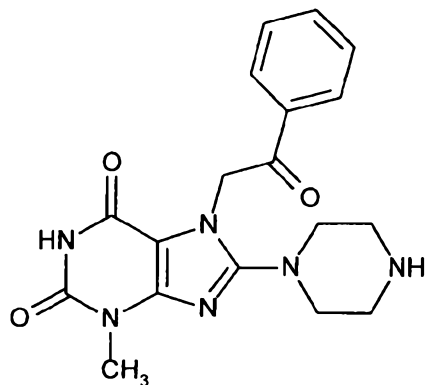
15420

P03 01622

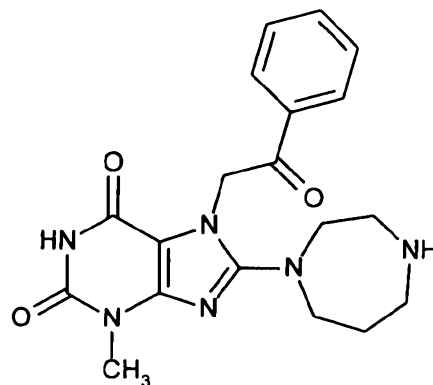
17/31

75.882/SZE

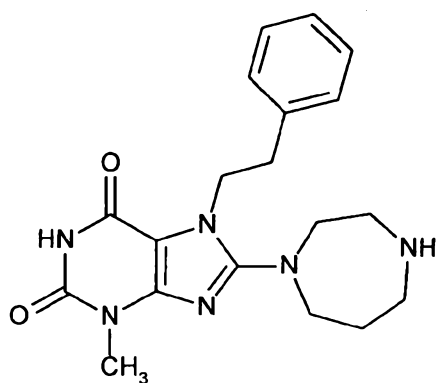
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



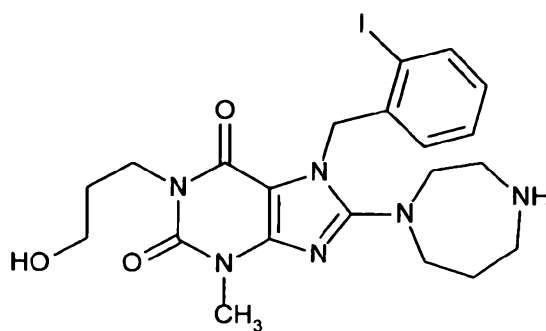
(79)



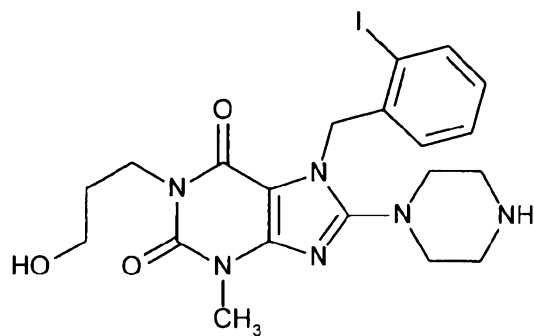
(80)



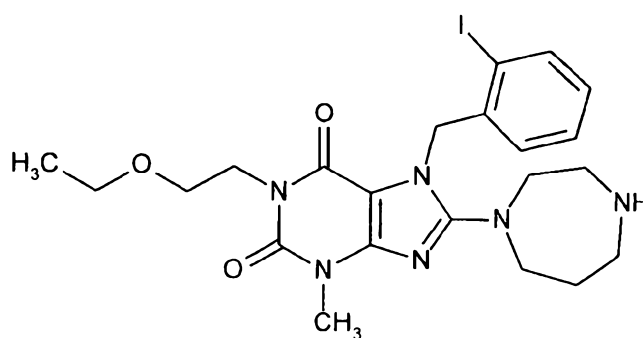
(81)



(82)



(83)



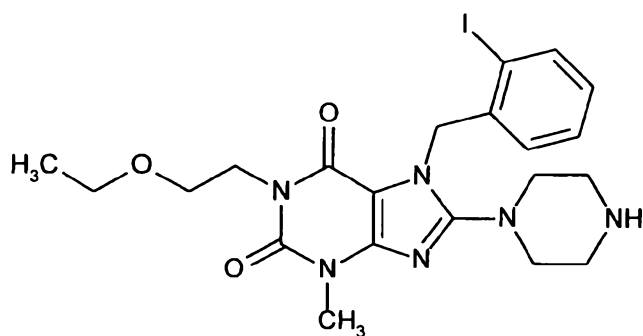
(84)

15420

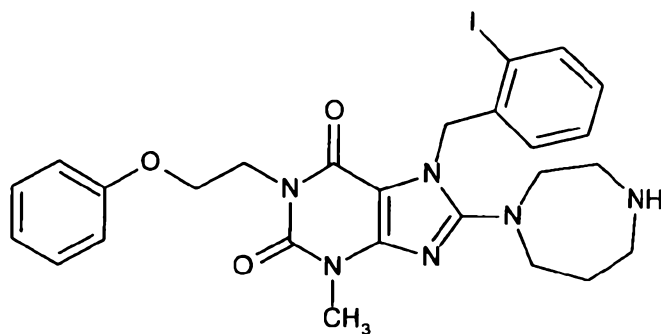
P03 01622

18/31

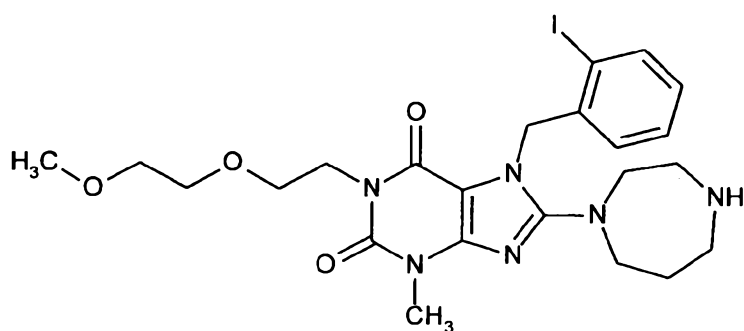
75.882/SZE

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

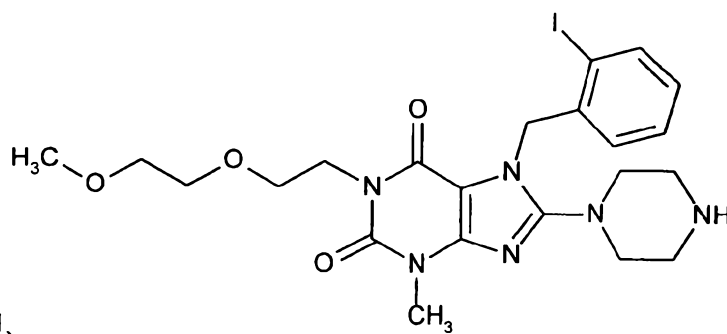
(85)



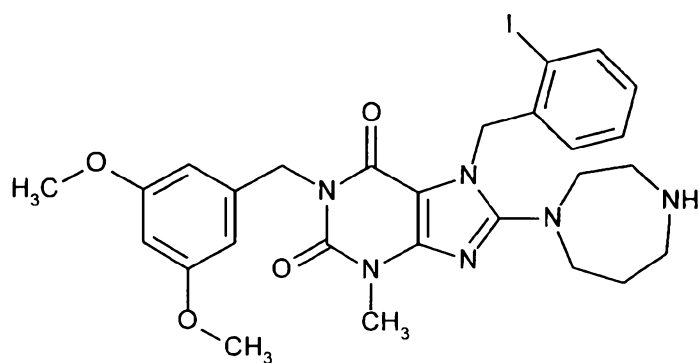
(86)



(87)



(88)



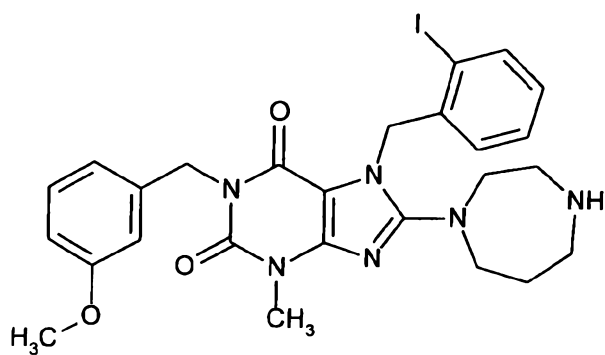
(89)

P 0 3 0 1 6 2 2

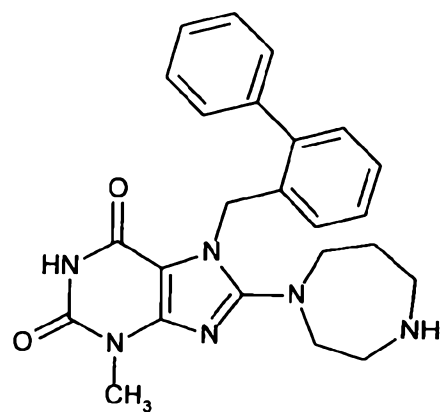
154.20

19/31

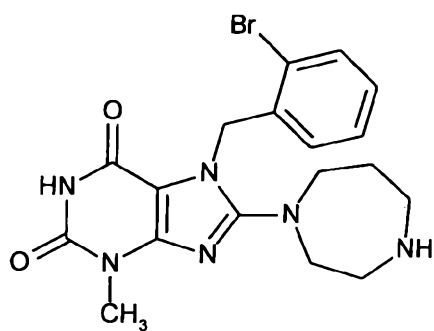
KÖZZÉTÉTELI PÉLDANY 75.882/SZE



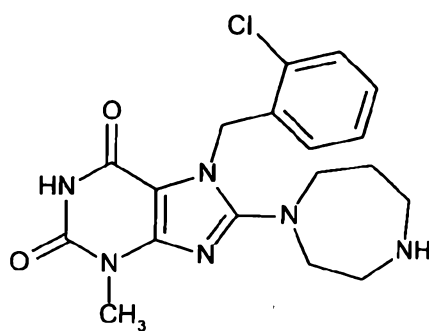
(90)



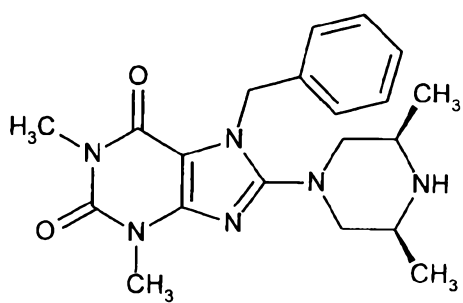
(91)



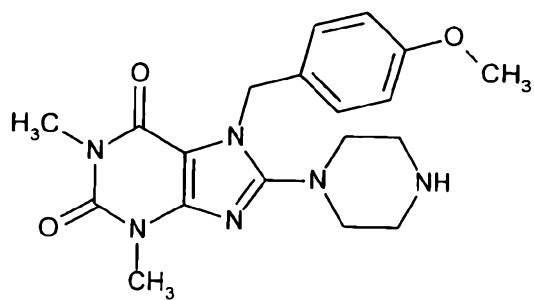
(92)



(93)

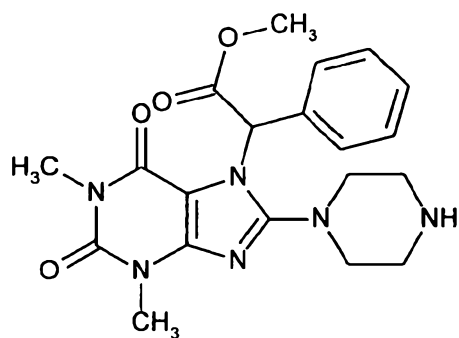


(94)

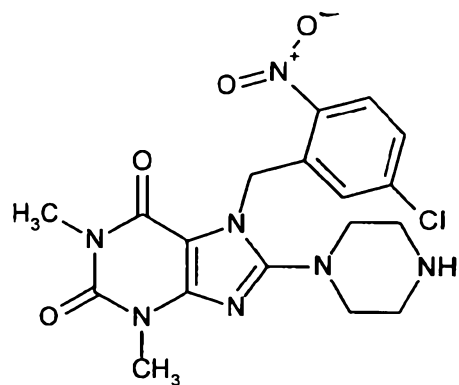


(95)

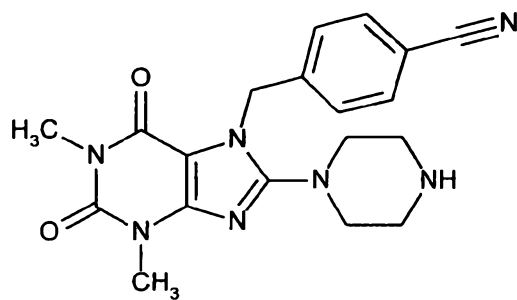
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



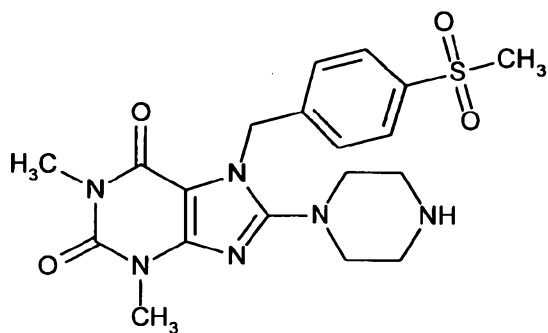
(96)



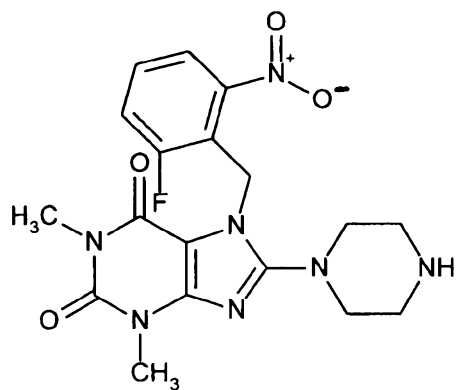
(97)



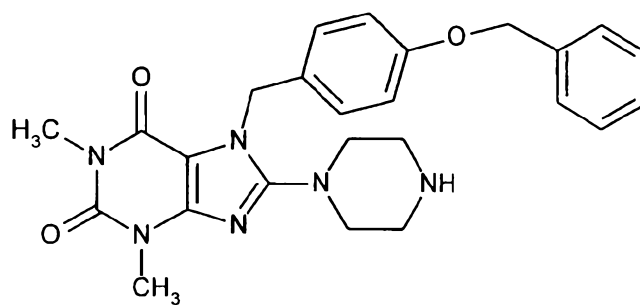
(98)



(99)

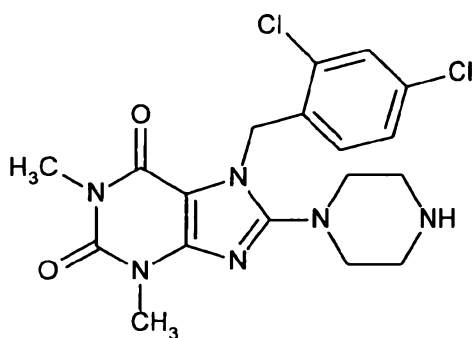


(100)

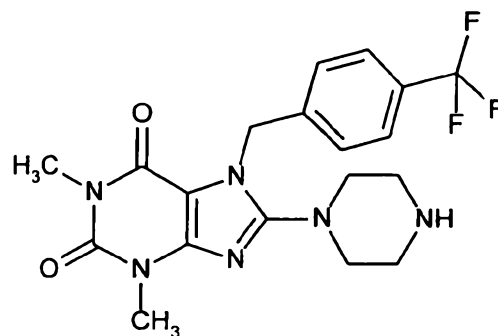


(101)

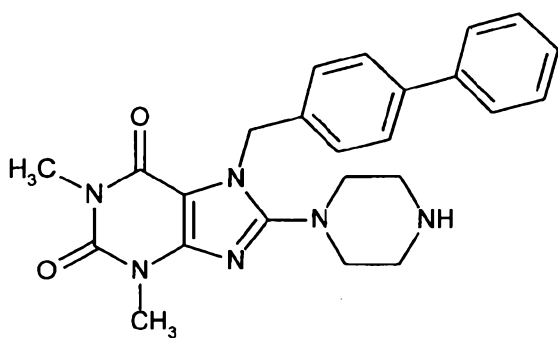
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



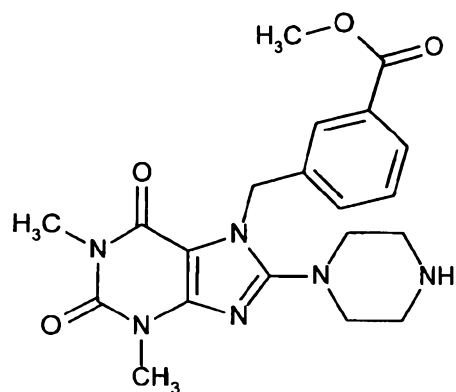
(102)



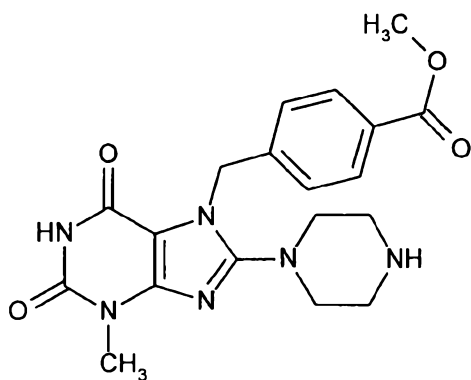
(103)



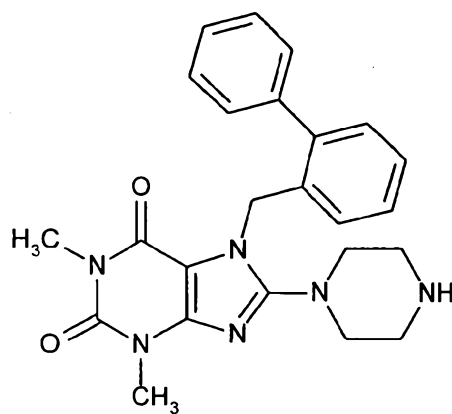
(104)



(105)

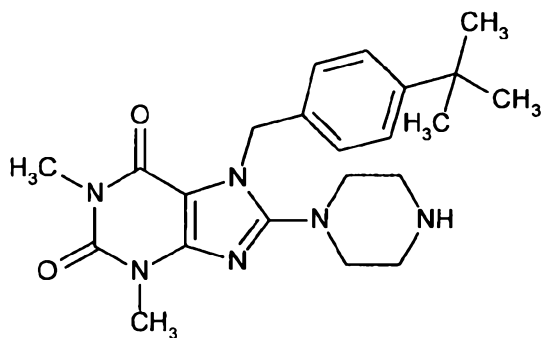


(106)

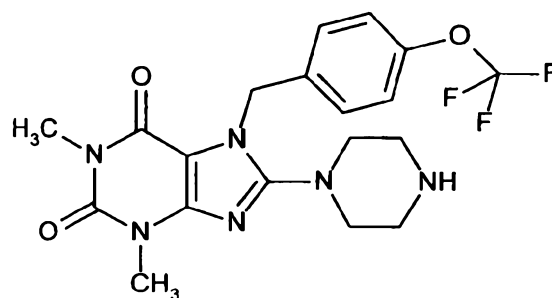


(107)

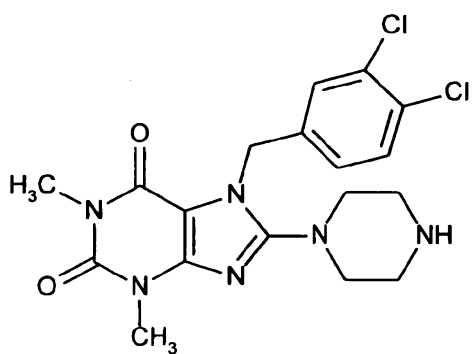
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



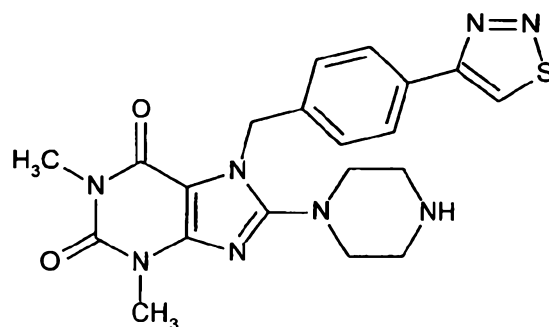
(108)



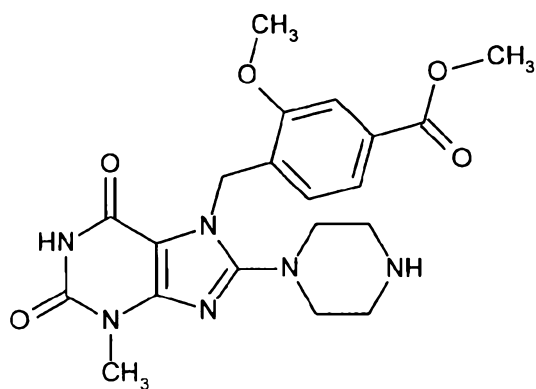
(109)



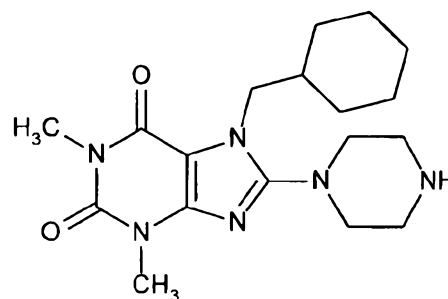
(110)



(111)

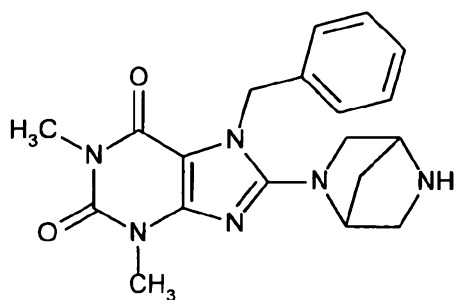


(112)

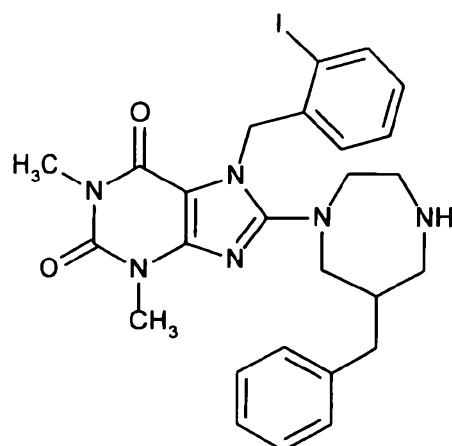


(113)

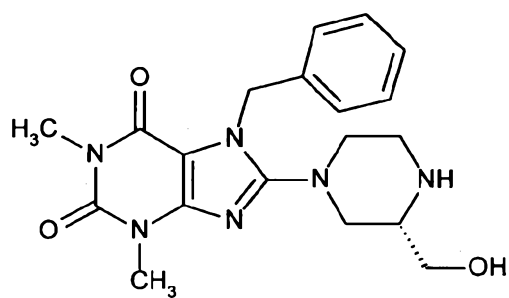
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



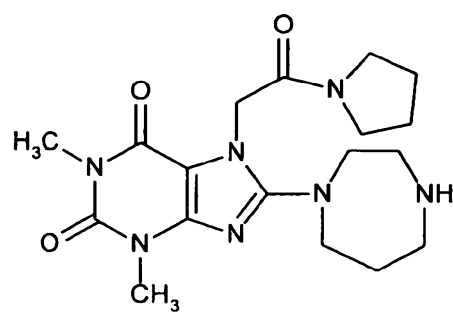
(114)



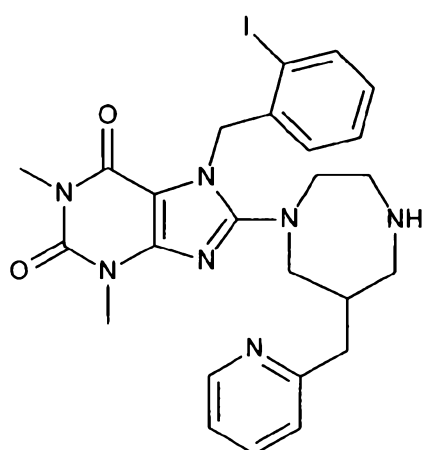
(115)



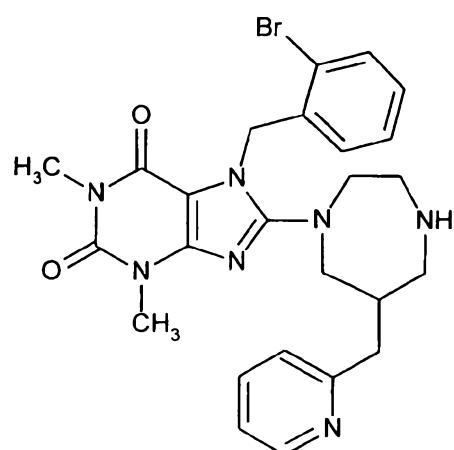
(116)



(117)

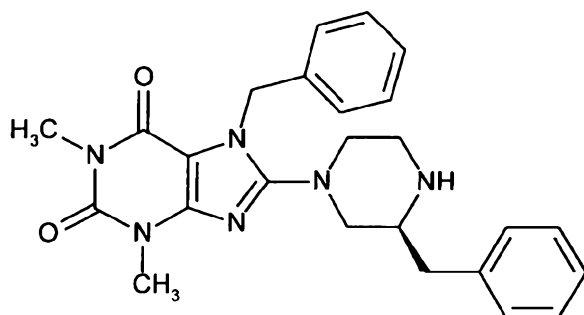


(118)

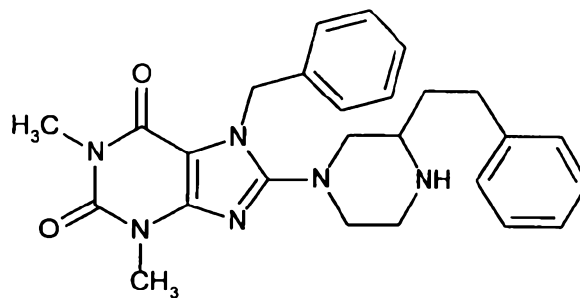


(119)

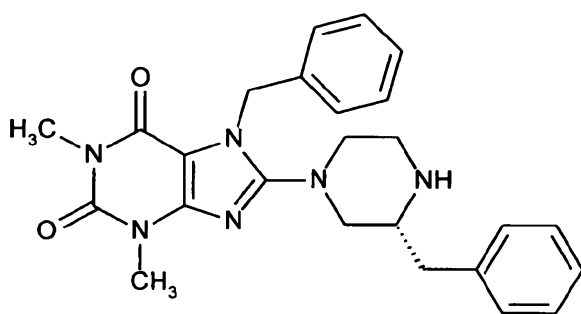
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



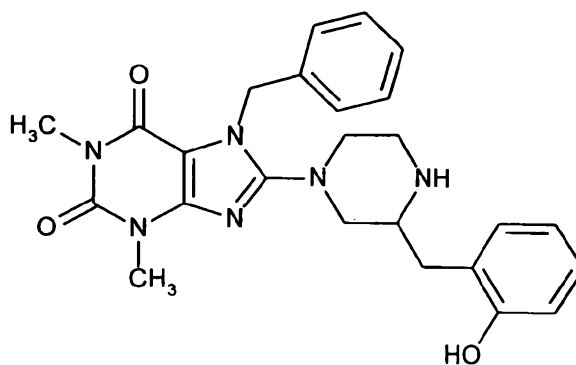
(120)



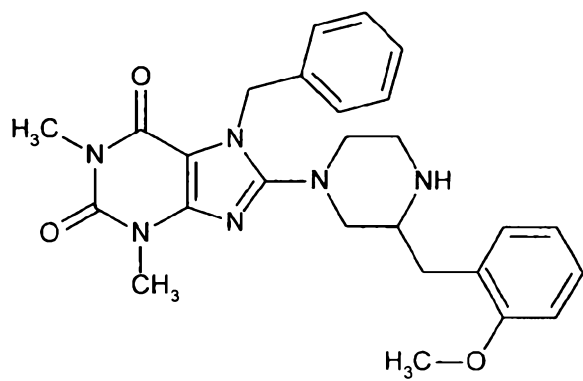
(121)



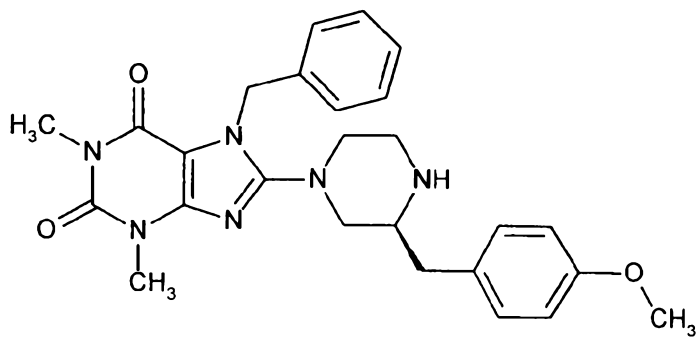
(122)



(123)

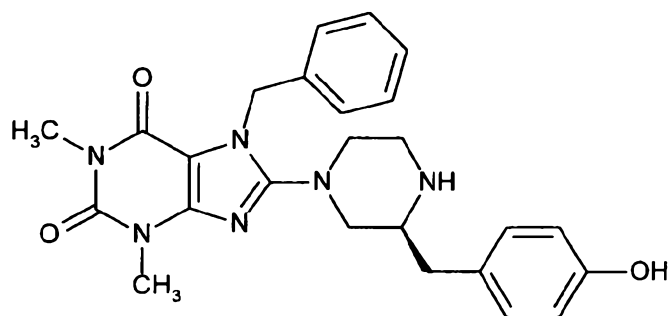


(124)

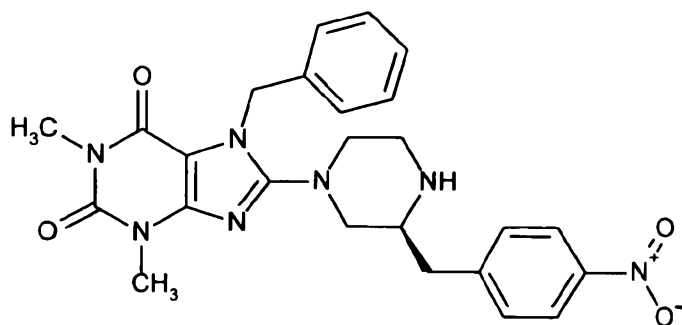


(125)

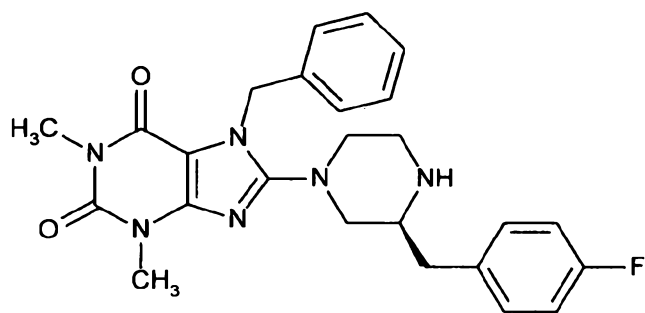
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



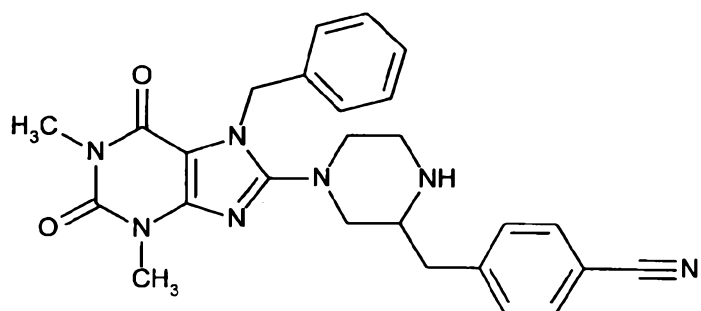
(126)



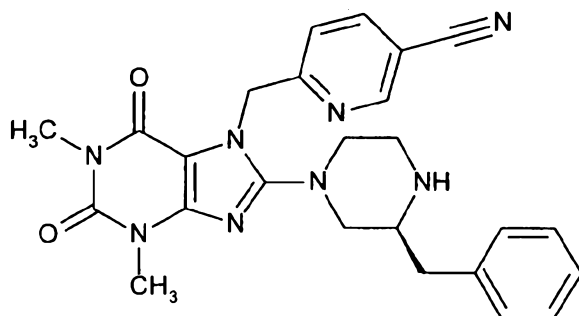
(127)



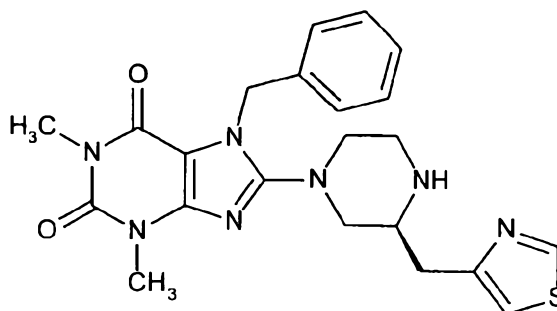
(128)



(129)

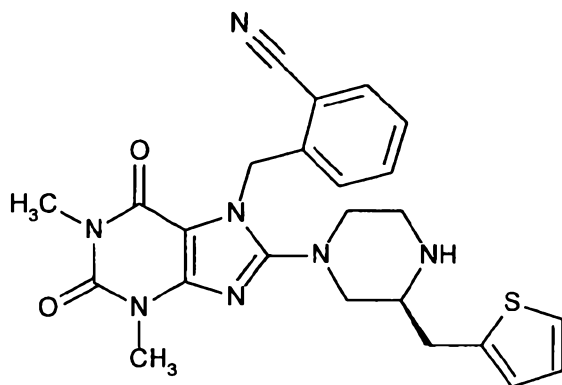


(130)

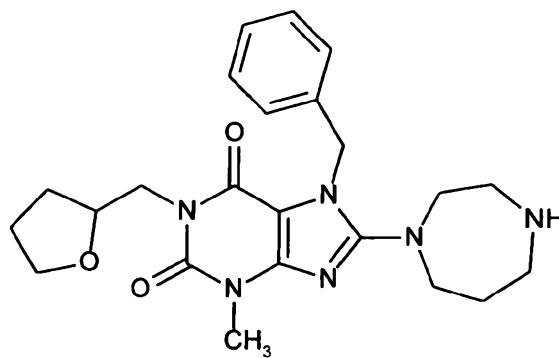


(131)

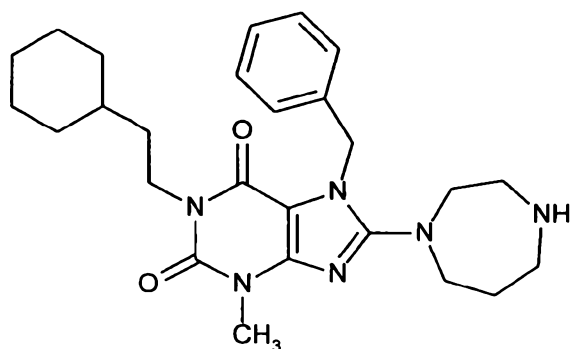
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



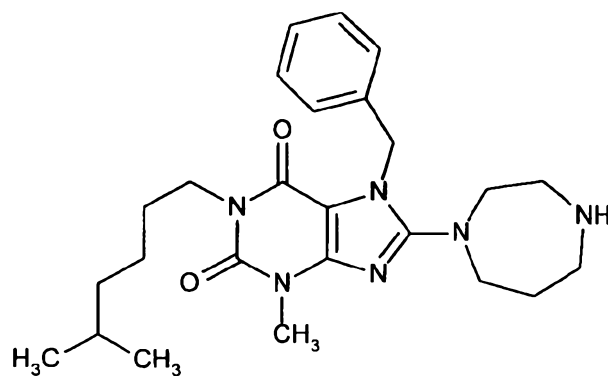
(132)



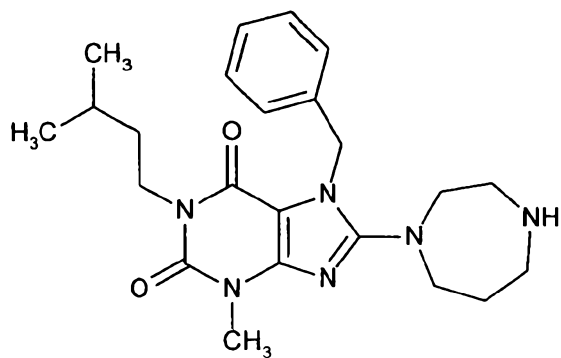
(133)



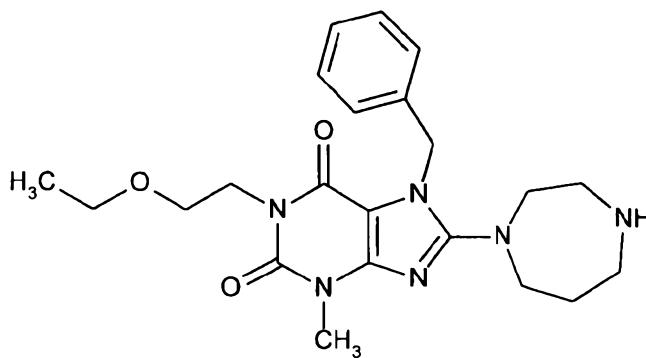
(134)



(135)

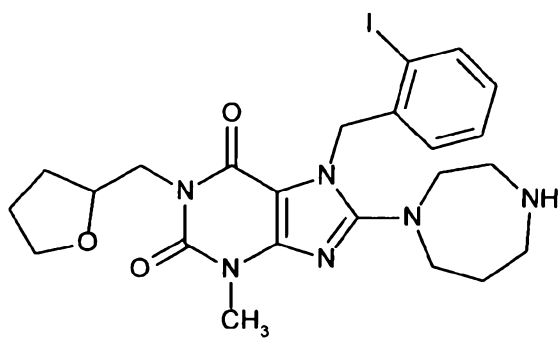


(136)

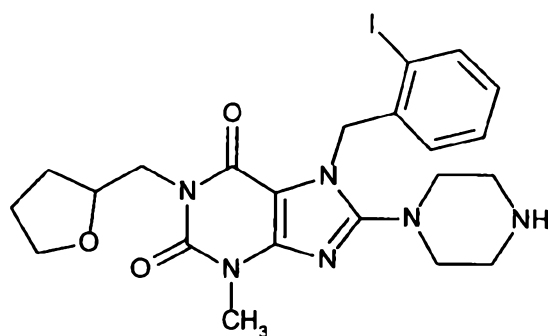


(137)

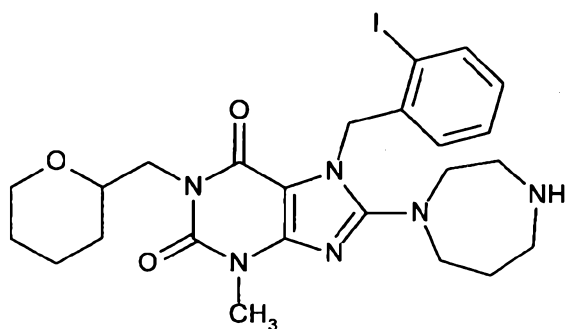
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



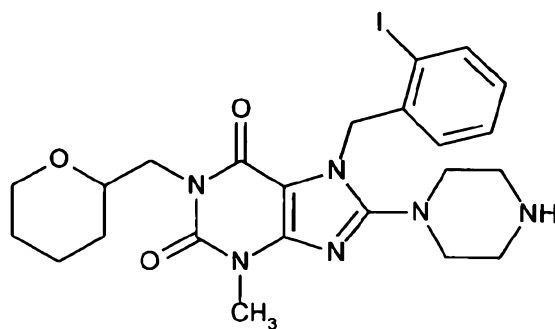
(138)



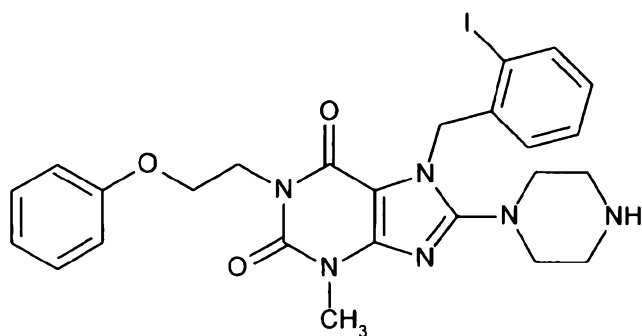
(139)



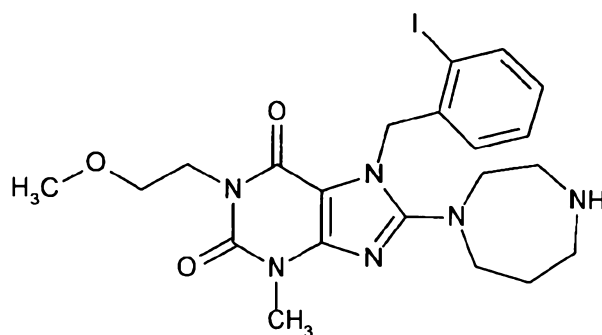
(140)



(141)

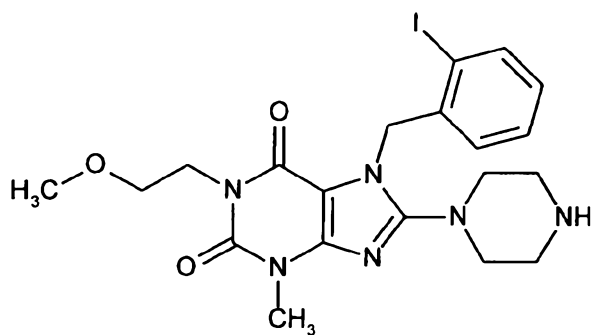


(142)

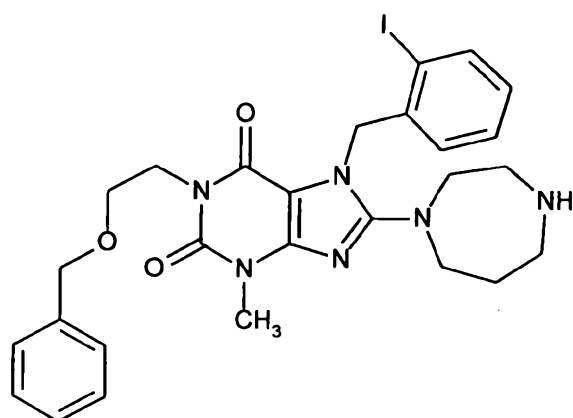


(143)

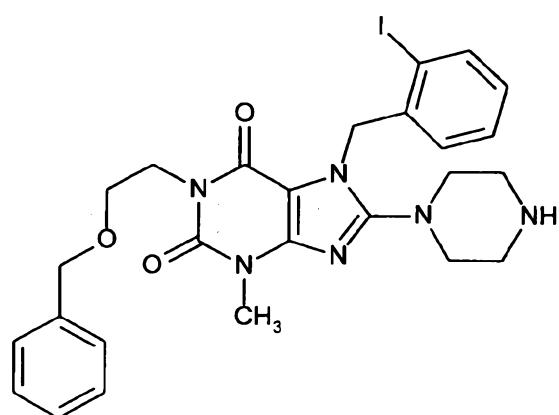
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



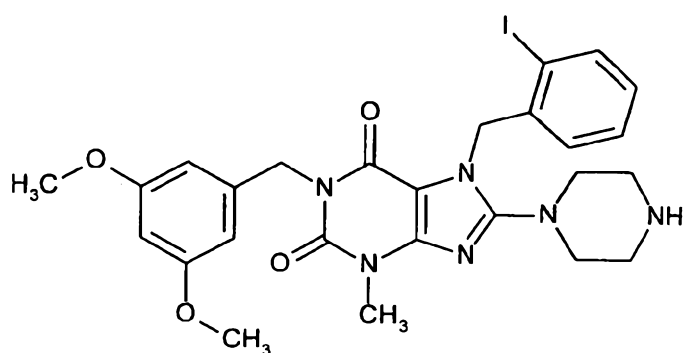
(144)



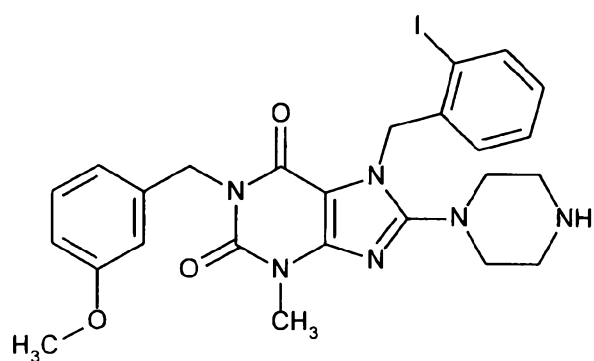
(145)



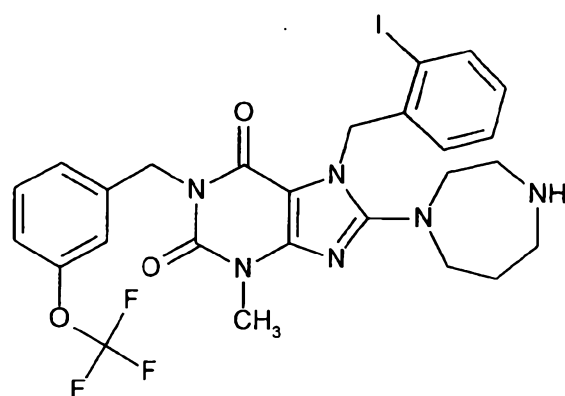
(146)



(147)

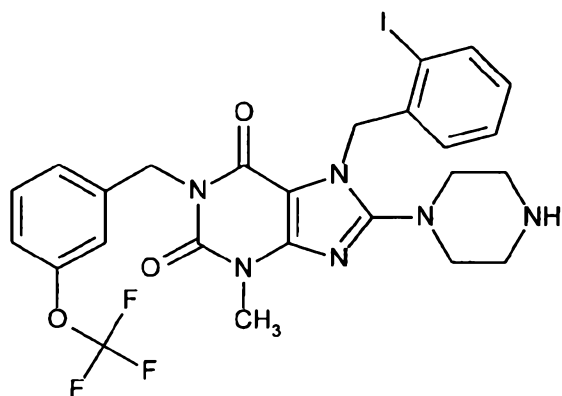


(148)

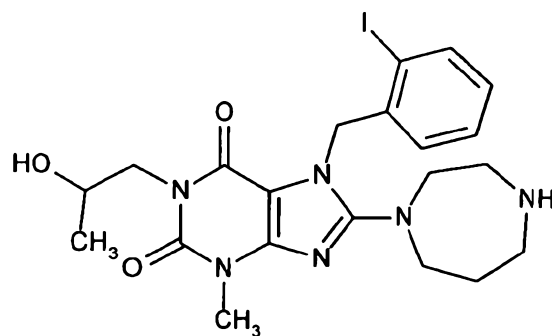


(149)

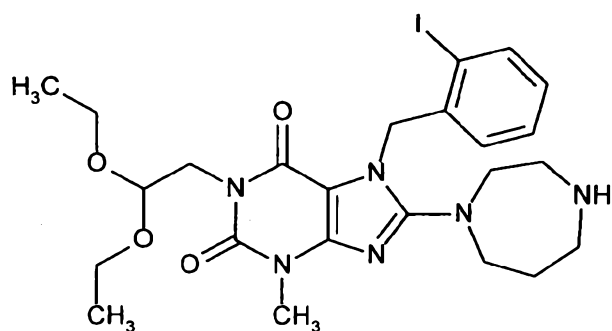
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



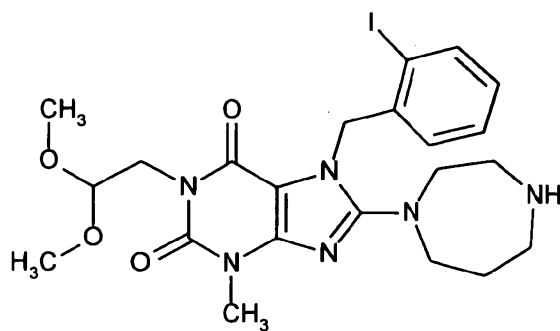
(150)



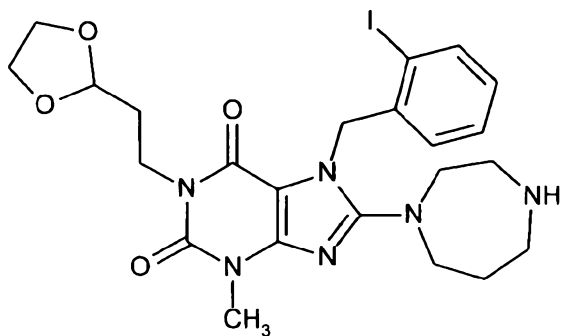
(151)



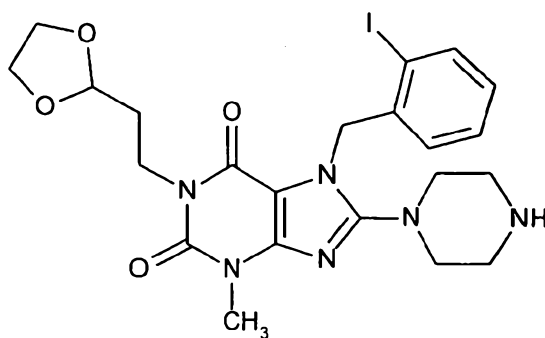
(152)



(153)

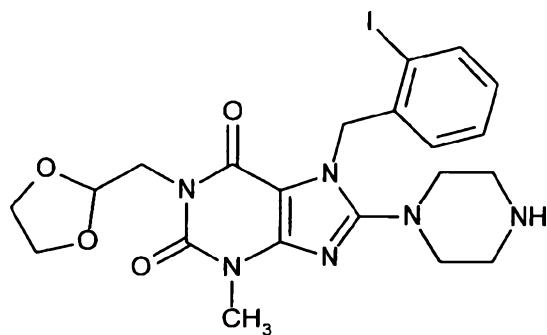


(154)

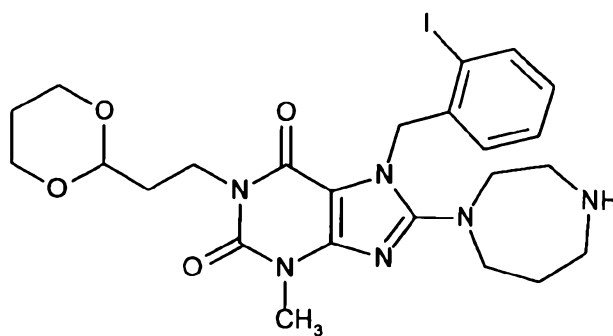


(155)

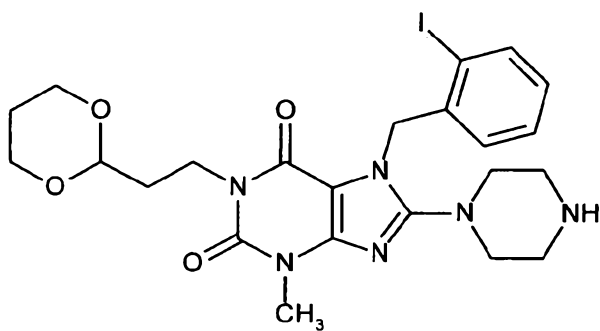
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



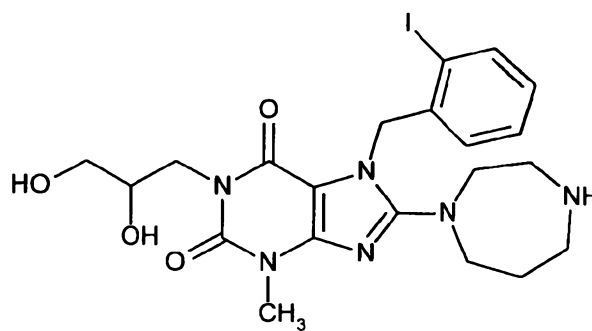
(156)



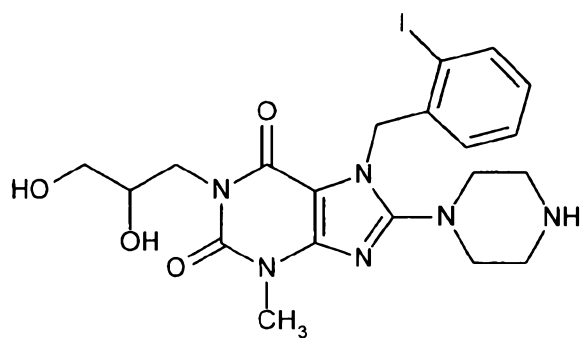
(157)



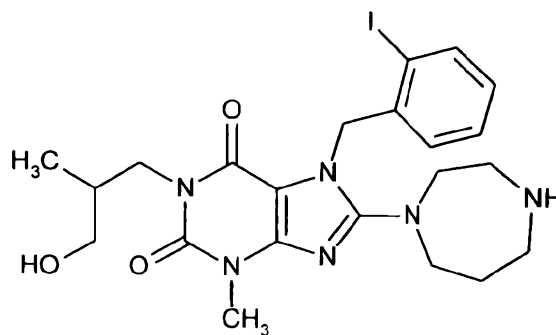
(158)



(159)

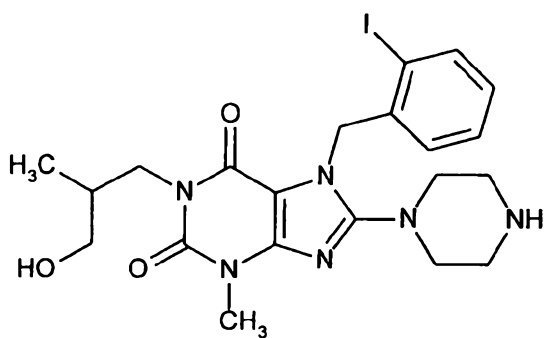


(160)

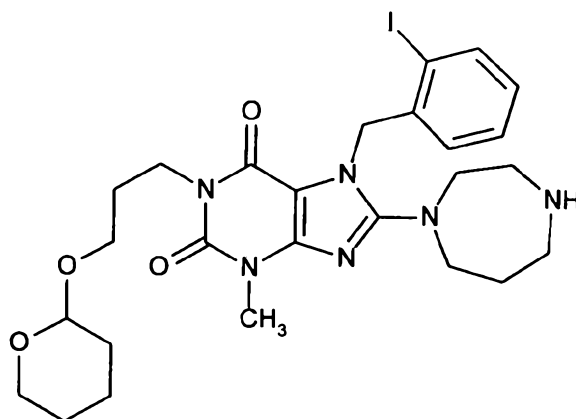


(161)

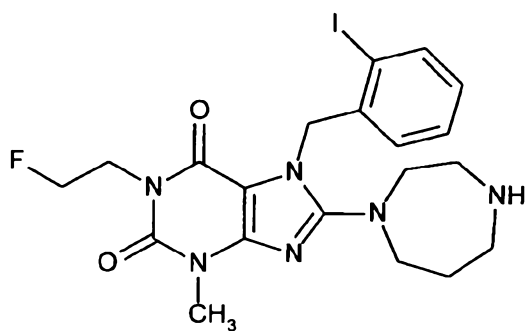
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



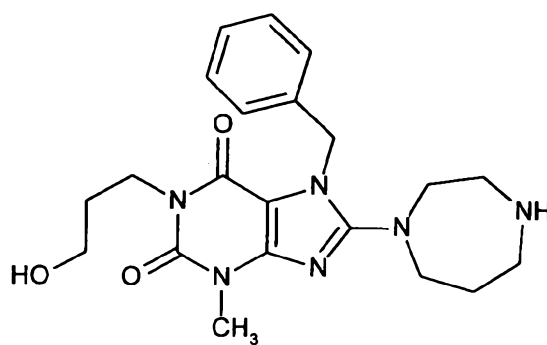
(162)



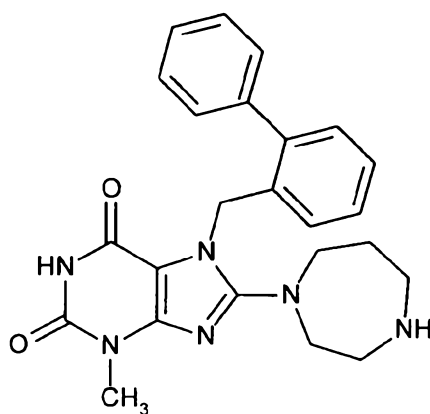
(163)



(164)



(165)



(166)