

76992/SZE

Triazolo-piridinek, mint gyulladásgátló anyagok és ezek tartalmazó
gyógyszerkészítmények
KIVONAT

(I) általános képletű

A jelen találmány új triazolo-piridinek^{re}, az előállításukhoz való
közbenő termékek^{re}, triazolo-piridineket tartalmazó gyógyszerészeti
készítmények^{re}, valamint gyógyászati alkalmazásuk^{ra} vonatkozik. A
jelen találmány vegyületei hatékony MAP kináz, előnyösen p38 kináz
inhibítorok. Ezek a vegyületek hasznosak a gyulladások, az osteoarthritis,
a reumatoid arthritis, a rák, a stroke vagy szívinfarktus során bekövetkező
reperfusio vagy ischemia, az autoimmun betegségek és egyéb
rendellenességek kezelésében.

A2 (I) általános képletben

Het jelentése adott esetben helyettesített 5-tagú
heterocantecaport, amely heterocantecaport kibegedacuat és
oxigen - vagy kétatomot tartalmaz
R² és R³ jelentése a leírásban megadott.

PK

Jelölő ábra (I) all. képlet

76992/SZE

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

A2

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

TRIAZOLOPIRIDINEK, MINT GYULLADÁSGÁTLÓ ANYAGOK ÉS
EZET TARTALMAZÓ GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK

A jelen találmány új triazolo-piridinekkel, az előállításukhoz való közbenső termékekkel, triazolo-piridineket tartalmazó gyógyszerészeti készítményekkel, valamint gyógyászati alkalmazásukkal kapcsolatos. A jelen találmány vegyületei hatékony MAP kináz, előnyösen p38 kináz inhibitorok. Ezek a vegyületek hasznosak a gyulladások, az osteoarthritis, a reumatoid arthritis, a rák, a stroke vagy szívinfarktus során bekövetkező reperfusio vagy ischemia, az autoimmun betegségek és egyéb rendellenességek kezelésében.

Az intracelluláris jel transzdukció az az eszköz, amivel a sejtek az extracelluláris stimulálásra reagálnak. A sejt felszíni receptorok (például protein tirozin kináz vagy hét-transzmembrán G-protein kapcsolt) természetétől függetlenül a protein kinázok és foszfatázok a foszfolipázokkal együtt olyan alapvető mechanizmust jelentenek, mely révén a jel továbbjut a sejten belül [Marshall, J.C. Cell, 80, 179-278 (1995)]. A protein kinázok öt osztályba sorolhatók, melyek közül a két legnagyobb osztályt a tirozin kinázok és a szerin/treonin kinázok jelentik, attól függően, hogy az enzim foszforilálja a szubsztrátját(jait) a specifikus

tirozin(ok) vagy szerin/treonin(ok) maradékokon [Hunter, T. Methods in Enzymology (Protein Kinase Classification) p. 3, Hunter, T.; Sefton, B.M.; eds. Vol. 200 Academic Press; San Diego, 1991].

A legtöbb biológiai válaszhoz, több intracelluláris kináz vesz részt a folyamatban, és egyetlen kináz egynél több jeladó reakcióútban szerepelhet. Ezek a kinázok gyakran citoszolos anyagok, és a nukleuszba vagy a riboszómákba transzlokálhatók, ahol hatást fejthetnek ki sorrendben a transzkripció és transzláció eseményekre. A kinázok transzkripció szabályozásában való szerepét ma már sokkal jobban értjük, mint a transzlációra kifejtett hatásukat, amint azt a MAP/ERK kinázt magába foglaló növekedési faktor indukált jel transzdukciós vizsgálatok illusztrálják [Marshall, C.J. Cell, 80, 179 (1995); Herskowitz, I, Cell, 80, 187 (1995); Hunter, T. Cell. 80, 225, (1995); Seger, R., and Krebs, E.G. FASEB J. 726-735 (1995)].

Míg számos jeladó reakcióút része a normális sejt homeosztázisnak, számos citokin (például az IL-1 és a TNF), valamint bizonyos gyulladás mediátorok (például a COX-2 és az iNOS) csak a stressz jelekre, például bakteriális lipopoliszacharidra (LPS) való válaszként termelődnek. A korai bizonyítékok, miszerint az LPS-indukált citokin bioszintézishez vezető jel transzdukciós reakcióút protein kinázokat is magába foglal, a Weinstein-féle vizsgálatokból [Weinstein, et al., J. Immunol. 151, 3829 (1993)] származnak, azonban a részt vevő speciális protein kinázokat nem azonosították. Hasonló megfontolásból kiindulva, Han [Han, et al., Science, 265, 808 (1994)] patkány p38-at azonosított kinázként, ami tirozin foszforilálódik az LPS-re adott válaszként. A pro-gyulladásos citokin bioszintézis kiváltásához vezető LPS-stimulált jel transzdukciós reakcióúton való p38 kináz részvétel további bizonyítékát a p38 kináz (CSBP 1 és 2) felfedezése biztosította, amit Lee fedezett fel [Lee, et al., Nature, 372, 739 (1994)], mint a gyulladásellenes anyagok új osztályához való molekuláris célanyagot. Így

a p38-at gátló vegyületek gátolják az IL-1 és a TNF szintézist a humán monocitákban. Ilyen eredményekről számoltak be Lee és munkatársai [Lee, et al., *Int. J. Immunopharmac.*, 10(7), 835 (1988)] és Lee és munkatársai [Lee, et al., *Annals. N.Y. Acad. Sci.* 696, 149 (1993)].

Elfogadott, hogy a CSBP/p38 egy a számtalan kináz közül, melyek részt vesznek a stressz-válasz jel transzdukciós reakcióúton, mely párhuzamos, és nagymértékben független az analóg mitogén-aktivált protein kináz (MAP) kináz kaszkádban (lásd az 1. ábrát). A stressz jelek, ideértve az LPS-t, a pro-gyulladásos citokineket, az oxidánsokat, az UV fényt és az ozmotikus stresszt, a kinázokat a CSBP/p38-tól upstream aktiválják, mely viszont foszforilálja a CSBP/p38-at a treonin 180-nál és a tirozin 182-nél, ami CSBP/p38 aktiválást eredményez. A MAPKAP kináz-2-öt és a MAPKAP kináz-3-at a CSBP/p38 downstream szubsztrátjaiként azonosították, mely viszont a Hsp 27, hősokk proteint foszforilálja. Ma már ismert, hogy a MAPKAP-2 alapvető fontosságú az LPS indukált TNF α bioszintézishez [Kotlyarov et al., *Nature Cell Biol.*, 1, 94, (1999), lásd még Cohen P., *Trends Cell. Biol.* 353-361 (1997)].

Azon túl, hogy gátolja az IL-1-et és a TNF-et, a CSBP/p38 kináz inhibitorok csökkentik a pro-gyulladásos proteinek széles körének (ideértve az IL-6-ot, az IL-8-at, a GM-CSF-et, és a COX-2-öt) szintézisét is. A CSBP/p38 kináz inhibitorairól azt is kimutatták, hogy szuppresszálják a VCAM-1 TNF-indukált expresszióját az endotheliális sejteken, a citoszolós PLA2 TNF-indukált foszforilációját és aktiválását, valamint a kollagenáz és sztromelizin IL-1 stimulált szintézisét. Ezek és a további adatok azt mutatják, hogy a CSBP/p38 nemcsak a citokin szintézisben vesz részt, hanem a citokin jeladásban is [a CSBP/p38 kinázról Cohen, P ad áttekintést: *Trends Cell. Biol.* 353-361 (1997)].

Az interleukin-1 (IL-1) és a Tumor Nekrózis Faktor (TNF) olyan biológiai anyagok, amiket számos sejt termel, például a monociták vagy a makrofágok. Az IL-1-ről kimutatták, hogy számos, az

immunszabályozásban, és egyéb fiziológiai állapotokban, például a gyulladásban fontosnak vélt biológiai aktivitásban közvetítőként szolgál [lásd például Dinarello et al., *Rev. Infect. Disease*, 6, 51 (1984)]. Az IL-1 számos ismert biológiai aktivitása közé tartozik a T helper sejtek aktiválása, a láz indukálása, a prosztaglandin vagy kollagenáz termelés stimulálása, a neutrofil kemotaxis stimulálása, az akut fázisú proteinek indukálása és a plazma vas szintek szuppressziója.

Számos olyan betegségi állapot van, amiben túlzott vagy nem szabályozott IL-1 termelés vesz részt a betegség súlyosbításában és/vagy kiváltásában. Ezek közé tartoznak a reumatoid arthritis, az osteoarthritis, az endotoxemia és/vagy a toxikus sokk szindróma, egyéb akut vagy krónikus gyulladásos betegségek, mint az endotoxin által kiváltott gyulladásos reakciók, vagy a gyulladásos bél betegség, a tuberculosis, az atherosclerosis, az izom degeneráció, a cachexia, a psoriasis arthritis, a Reiter-féle szindróma, a reumatoid arthritis, a köszvény a traumás arthritis, a rubella arthritis és az akut ízületihártyagyulladás (synovitis). Újabb bizonyítékok az IL-1 aktivitást a diabeteshez és a pankreatikus β sejtekhez is hozzákapcsolják [Dinarello, *J. Clinical Immunology*, 5 (5), 287-297 (1985)].

A túlzott vagy nem szabályozott TNF termelés részt vesz számos betegség közvetítésében vagy kiváltásában, ideértve a reumatoid arthritist, a reumatoid spondilitist, az osteoarthritist, a köszvényes arthritist, és egyéb arthritises állapotot, a szepszist, a szeptikus sokkot, az endotoxikus sokkot, a gram negatív szepszist, a toxikus sokk szindrómát, a felnőttkori respirációs distress szindrómát, a cerebralis maláriát, a krónikus pulmonáris gyulladásos betegséget, a szilikózist, a pulmonáris sarcoidosist, a csont rezorpciós betegséget, a reperfúziós sérülést, a beültetett szerv versus gazda reakciót, az allograft kilökődést, a fertőzés (például influenza) következtében fellépő lázat és mialgiákat, a fertőzés vagy a rosszindulatú megbetegedés következtében fellépő cachexiát, a

szerzett immunhiány betegség (AIDS) következtében fellépő cachexiát, AIDS-et, ARC-ot (AIDS rokon komplex), keloid képződést, heg szövet képződést, Crohn-betegséget, fekélyes colitist vagy gyomorégést.

Az interleukin-8 (IL-8) kemotaktikus faktor, olyan anyag, amit számos sejt típus termel, ideértve a mononukleáris sejteket, a fibroblasztokat, az endotheliális sejteket és a keratinocitákat. Az endotheliális sejtekből való termelését az IL-1, a TNF vagy a lipopoliszacharid (LPS) indukálja. Az IL-8 számos funkciót stimulál in vitro. Kimutatták, hogy kémiai vonzó tulajdonságokkal rendelkezik a neutrofil sejtekhez, a T-limfocitákhoz és a bazofil sejtekhez. Ezen kívül, indukálja a hisztamin felszabadulást a bazofil sejtekből normális és atopiás személyekben, a lizoszómás enzim felszabadulást és a neutrofil sejtekből a respirációs kiszabadulást. Az IL-8-ról kimutatták azt is, hogy növelik a Mac-1 (CD11b/CD18) felszíni expresszióját a neutrofil sejteken, de novo protein szintézis nélkül, ez hozzájárulhat a neutrofil sejtek vasculáris endotheliális sejtekhez való megnövekedett tapadásához. Számos betegség jellemezhető erős neutrofil sejt beszűrődéssel. A megnövekedett IL-8 termeléssel (mely a neutrofil sejtek gyulladásos helyre való kemotaxisáért felelős) kapcsolatos állapotok számára előnyösek lennének azok a vegyületek, melyek gátolják az IL-8 termelést.

Az IL-1 és a TNF számos sejtre és szövetre hatással van, és ezek a citokinek, valamint egyéb leukocita eredetű citokinek lényeges és kritikus gyulladásos mediátorok betegségek és betegségi állapotok széles körében. Ezen citokinek gátlása hasznos számos betegségi állapot szabályozásában, csökkentésében és enyhítésében.

A jel transzdukció CSBP/p38-on keresztüli gátlása - ami a fent leírt IL-1-en TNF-en és IL-8-on túl - szintén szükséges számos további pro-gyulladásos protein (azaz, IL-6, GM-CSF, COX-2, kollagenáz és sztromelizin) szintéziséhez és/vagy működéséhez, várhatóan igen hatékony mechanizmus az immunrendszer túlzott és romboló

aktiválásának szabályozásában. Ezt az elvárást támasztják alá a CSBP/p38 kináz inhibitorok esetében leírt hatékony és sokféle gyulladásellenes aktivitások [Badger, et al., J. Pharm. Exp. Thera., 279 (3); 1453-1461 (1996); Grisworld et al., Pharmacol. Comm. 7, 323-229 (1996)].

Továbbra is szükség van a kezeléshez, ezen a területen, olyan vegyületekre, melyek citokin szuppresszív gyulladásellenes szerek, azaz olyan vegyületekre, melyek képesek gátolni a CSBP/p38/RK kinázt.

A CSBP/p38/RK kináz inhibitorok jól ismertek a tudomány e területén képzett szakember számára. A 2000. július 13-án bejelentett WO 00/40243 számú Nemzetközi Szabadalmi Bejelentés piridin helyettesített piridin vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. A 2000. október 26-án bejelentett WO 00/63204 számú Nemzetközi Szabadalmi Bejelentés helyettesített azol vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. A 2000. június 2-án bejelentett WO 00/31065 számú Nemzetközi Szabadalmi Bejelentés bizonyos heterociklusos vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. A 2000. február 10-én bejelentett WO 00/06563 számú Nemzetközi Szabadalmi Bejelentés helyettesített imidazol vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. A 2000. július 20-án bejelentett WO 00/41698 számú Nemzetközi Szabadalmi Bejelentés bizonyos ω -karboxi-aril helyettesített difenil-karbamid vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. Az 5.716.955 számú US szabadalmi bejelentés bizonyos helyettesített imidazol vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. Az 5.716.972 számú US szabadalmi bejelentés bizonyos piridinil helyettesített imidazol vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok. Az 5.756.499 számú US szabadalmi bejelentés bizonyos helyettesített

imidazol vegyületekre vonatkozik, ebben kijelentették, hogy ezek a vegyületek p38 inhibitorok.

Az alábbiakban összefoglaljuk a jelen találmányt.

A jelen találmány az (I) általános képletű vegyülettel kapcsolatos, ahol a Het jelölés adott esetben helyettesített, 5-tagú heteroaril-csoportot jelent, mely 1-2 heteroatomot tartalmaz, melyek jelentése nitrogénatom, kénatom, vagy oxigénatom, ahol az említett heteroatomok közül legalább egy nitrogénatomot jelent;

R^2 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy egyéb megfelelő szubsztituens;

R^3 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy egyéb megfelelő szubsztituens;

s jelentése 0 – 5 közötti egész szám;

valamint ezek gyógyszerészetileg elfogadható sóival és előszereivel kapcsolatos.

A jelen találmány vonatkozik az (I) általános képletű vegyületek gyógyszerészetileg elfogadható sav addíciós sóira is. A jelen találmány korábban említett bázikus vegyületei gyógyszerészetileg elfogadható sav addíciós sóinak az előállításához használt savak azok a savak, melyek nem toxikus sav addíciós sókat képeznek, azaz a gyógyszerészetileg elfogadható anionokat, például kloridot, bromidot, jodidot, nitrátot, szulfátot, biszulfátot, foszfátot, savas foszfátot, acetátot, laktátot, citrátot, savas citrátot, tartarátot, bitartarátot, szukcinátot, maleátot, fumarátot, glükonátot, szacharátot, benzoátot, metánszulfonátot, etánszulfonátot, benzén-szulfonátot, p-toluén-szulfonátot és pamoátot [azaz 1,1'-metilén-bisz-(2-hidroxi-3-naftoátot)] tartalmazó sókat.

A jelen találmány vonatkozik az (I) általános képletű vegyület bázis addíciós sóira is. A savas természetű (I) általános képletű vegyület

gyógyszerészetileg elfogadható bázikus sóinak az előállításához reagensként felhasználható kémiai bázisok azok, melyek nem toxikus bázikus sókat hoznak létre az ilyen vegyületekkel. Az ilyen nem toxikus bázikus sók közé tartoznak az ezekre való korlátozás nélkül az olyan gyógyszerészetileg elfogadható kationokból származók, mint az alkálifém kationok (például kálium, és nátrium) és az alkáliföldfém kationok (például a kalcium és a magnézium), az ammónium vagy a vízzoldható amin addíciós sók, például az N-metil-glukamin-(meglumin) és az alacsonyabb alkanol-ammónium, és a gyógyszerészetileg elfogadható szerves aminok egyéb bázikus sói.

A jelen találmány vegyületei közé tartoznak az (I) általános képletű vegyület sztereoizomerjei (például a cisz és transz izomerek), és optikai izomerjei (például R és S enantiomerek), valamint a racemát, diasztereomer és az ilyen izomerek egyéb keverékei.

A jelen találmány vegyületei és előszerei számos tautomer formában létezhetnek, ideértve az enol és imin formákat, a keto és enamín formákat, és a geometriai izomereket és ezek keverékeit. Az összes ilyen tautomer forma a jelen találmány körébe tartozik. A tautomer formák tautomerek keverékeként léteznek oldatokban. Szilárd formában, általában egy tautomer van túlnyomó többségben. Még ha egyetlen tautomert is írunk le, a jelen találmány magába foglalja a jelen vegyület összes tautomerét.

A jelen találmány vonatkozik a jelen találmány atropizomereire is. Az atropizomerek az (I) általános képletű vegyület olyan vegyületeire utalnak, melyek forgatás szempontjából korlátozott izomerekre szeparálhatók.

A jelen találmány vegyületei tartalmazhatnak olefinszerű kettőskötéseket is. Amikor ilyen kötés van jelen, a jelen találmány vegyületei cisz és transz konfigurációkban, valamint ezek keverékeként létezhetnek.

A „megfelelő szubsztituens” kifejezés a kémiaailag és gyógyszerészetileg elfogadható olyan funkciós-csoportokat, azaz egységeket foglalják magukba, melyek nem érvénytelenítik a feltalált vegyületek gátló hatását. Az ilyen megfelelő szubsztituenseket rutinszerűen választhatja meg a tudomány e területén képzett szakember. A megfelelő szubsztituensek illusztratív példái közé tartoznak az ezekre való korlátozás nélkül a halogénatomok, a perfluor-alkilcsoportok, a perfluor-alkoxycsoportok, az alkilcsoportok, az alkenilcsoportok, az alkinilcsoportok, a hidroxycsoportok, az oxocsoportok, a merkaptocsoportok, az alkil-tio-csoportok, az alkoxycsoportok, az arilcsoportok, vagy a heteroarilcsoportok, az aril-oxi-csoportok, vagy a heteroaril-oxi-csoportok, az aralkil- vagy heteroaralkil-csoportok, az aralkoxi- vagy heteroaralkoxi-csoportok, a HO-(C=O)-csoportok, az aminocsoportok, az alkil- és dialkil-amino-csoportok, a karbamoil-csoportok, az alkil-karbonil-csoportok, az alkoxi-karbonil-csoportok, az alkil-amino-karbonil-csoportok, a dialkil-amino-karbonil-csoportok, az aril-karbonil-csoportok, az aril-oxi-karbonil-csoportok, az alkil-szulfonil-csoportok, az aril-szulfonil-csoportok és más hasonló csoportok.

Még specifikusabban, a jelen találmány az (I) általános képletű vegyülettel kapcsolatos, ahol

a Het jelölés egy adott esetben helyettesített 5-tagú heteroaril csoportot jelent, mely az $(R^3)_5$ -fenil-csoporttal együttesen (a), (b), (c), (d), (e), (f), (g), vagy (h) csoportot jelöl, ahol

R^1 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos- és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes előbb említett R^1 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos- és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport helyettesítések, adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat



jelenthetik: halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, hidroxics csoportot, 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, fenoxics csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-S-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, H₂N(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, és fenil-(C=O)-O-csoportot, ahol két R¹ 1-6 szénatomos alkilcsoport egybe vehető azzal a nitrogénatommal, melyhez hozzákapcsolódnak, és így létrehozhatnak egy hat-tagú heterociklusos vagy heteroaril gyűrűt;

R² jelentése hidrogénatom, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10

szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és $(R^1)_2$ -N-csoport, ahol az egyes korábban említett 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport és 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 csoporttal helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, formilcsoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, H₂N-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-HN-(C=O)-NH-csoportot, (fenil-)₂N-(C=O)-NH-csoportot, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, (fenil-)₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-O-(C=O)-NH-csoportot, fenil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoportot, fenil-SO₂NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, fenil-SO₂-csoportot, hidroxicssoportot, 1-6



szénatomos alkoxicsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, fenoxicsoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, fenil-(C=O)-O-csoportot, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{O}$ -csoportot, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoportot, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{O}$ -csoportot, fenil-HN-(C=O)-O-csoportot, (fenil-) $_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{O}$ -csoportot, ahol az említett R^2 fenilcsoport két szomszédos szubsztituenst tartalmaz, az ilyen szubsztituensek adott esetben egybe vehetők azokkal a szénatomokkal amelyekhez kapcsolódnak, és így egy 5-6 tagú karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt hoznak létre, melyben az egyes, fenilcsoportot tartalmazó említett egységek adott esetben helyettesíthetők egy vagy két gyökkel, melyek egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoportot, halogénatomot, 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot vagy perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoportot jelentenek;

az egyes R^3 csoportok egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkil-csoportot, fenilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, hidroxicsoportot, 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, fenoxicsoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-S-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2$ -amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, 1-10

szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, H₂N(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, ahol a két szomszédos R³ szubsztituens adott esetben egybe vehető azokkal a szénatomokkal, melyekkel kapcsolódnak, hogy egy 5-6 tagú karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt hozzanak létre;

s jelentése 0-tól 5-ig terjedő egész szám;

R⁴ és R⁶ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom vagy R⁹-B-(CH₂)_n;

n jelentése 0-tól 6-ig terjedő egész szám;

az egyes B-csoportok jelentése egymástól függetlenül egy kötés, -(CHR¹⁰)-csoport, -O-csoport, -S-csoport, -(SO₂)-csoport, -(C=O)-csoport, -O-(C=O)-csoport, -(C=O)-O-csoport, -(C=O)-NR¹⁰-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-SO₂-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-csoport, -SO₂-(NR¹⁰)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport, -(O)-(C=O)-(NR¹⁰)-csoport, vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport;

R⁵ és R⁷ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, R¹⁴-(CR¹⁵H)_p-csoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(SO₂)-csoport, fenil-(SO₂)-csoport, H₂N-(SO₂)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(SO₂)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(SO₂)-csoport, fenil-NH-(SO₂)-csoport, (fenil)₂N-(SO₂)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-

csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport,, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil-] $_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, (fenil-) $_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, és 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril vagy cikloalkil R^5 és R^7 szubsztituenseket adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetjük, mely szubsztituensek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, R^{16} -(1-6 szénatomos alkil)-csoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, fenilcsoportot, benzilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, formilcsoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil] $_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, hidroxicssoportot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, 3-

10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, fenoxicsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoportot, fenil-(C=O)-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, formidilcsoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoportot, fenil-SO₂NH-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoportot és 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoportot, ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben egy vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül jelenthetnek halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, perfluor 1-6 szénatomos alkilcsoportot vagy perfluor 1-6 szénatomos alkoxicsoportot;

p jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám;

R⁹ jelentése hidrogénatom, -CF₃-csoport, -CN-csoport, R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes korábban említett R⁹ fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül jelenthetnek halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 1-10 szénatomos

heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, hidroxicssoportot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, fenoxicssoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-S-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, H₂N(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot vagy fenil-(C=O)-O-csoportot, ahol az említett fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport két szomszédos R⁹ szubsztituense adott esetben együtt véve azzal a szénatommal vagy heteroatommal, melyhez hozzákapcsolódnak 5-6 tagú karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt hoz létre;

m jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám;

R¹⁰ jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R¹¹ jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

az egyes R^{12} csoportok egymástól függetlenül hidrogénatomot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkoxics csoportot vagy 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelentenek;

R^{13} jelentése hidrogénatom 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenoxics csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport;

R^{14} jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos

cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, fenil-(S=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, H₂N-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, fenil-NH-SO₂-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-SO₂-csoport, (fenil-)₂N-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport,, H₂N-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, formamidil-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport-(C=O)-NH-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos

alkil)-N]-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril, vagy cikloalkil R^{14} szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, R^{16} -1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, benzilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-csoport-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(O)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-

aminocsoport, formamidilcsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben 1 vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perfluor 1-6 szénatomos alkilcsoport és perfluor 1-6 szénatomos alkoxicssoport;

az egyes R^{15} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport;

az egyes R^{16} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, -

NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, ahol az említett 1-10 szénatomos heterociklusos csoport adott esetben 1-3 szubsztituenssel helyettesíthető, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, benzilcsoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport vagy [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport;

vagy R⁴ és R⁶ vagy R⁴ és R⁷ vagy R⁵ és R⁶ egybe vehető azokkal az atomokkal, melyekhez hozzákapcsolódnak, és így létrehozhatnak egy adott esetben helyettesített, 5-10 tagú telített, telítetlen vagy aromás gyűrűt, mely adott esetben 2-3 heteroatomot tartalmazhat, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő lehet: NH-csoport, nitrogénatom, oxigénatom, kénatom, SO-csoport vagy SO₂-csoport, ahol az említett gyűrű adott esetben 1-3 szubsztituenssel helyettesíthető, melyek jelentése egymástól függetlenül oxocsoport, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenoxics csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-S-csoport, fenil-(S=O)-csoport, fenil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-SO₂-csoport, fenil-NH-SO₂-csoport, (fenil)₂-N-SO₂-csoport, fenil-[N(1-6 szénatomos alkil)]-SO₂-csoport, formilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-



O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6 szénatomos) alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2$ -aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, formamidilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos]-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil]-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $\text{H}_2\text{N}(\text{C}=\text{O})$ -NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -NH-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-HN-(C=O)-NH-csoport, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, (fenil)₂-N-(C=O)-NH-csoport, (fenil)₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-HN-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $[\text{1-10 szénatomos heteroaril}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $[\text{1-10 szénatomos heteroaril}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-HN-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos



heterociklusos-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-10 szénatomos heterociklusos]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-10 szénatomos heterociklusos]₂-N-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-HN-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [3-10 szénatomos cikloalkil]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [3-10 szénatomos cikloalkil]₂-N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-O-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-O-csoport, fenil-NH-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-O-csoport vagy 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-O-csoport;

vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója.

A jelen találmány szerinti használatban az „alkilcsoport”, valamint a hivatkozott egyéb csoportok alkil-egységei (például alkoxics csoport) lehetnek lineárisak vagy elágazók (például metilcsoport, etilcsoport, n-propilcsoport, izopropilcsoport, n-butilcsoport, izo-butilcsoport, szekunder butilcsoport, tercier butilcsoport), valamint lehetnek ciklikusak (például ciklopropilcsoport vagy ciklobutilcsoport); adott esetben helyettesíthetők 1-3 megfelelő, a fentiekben már meghatározott szubsztituenssel, például fluorral, klórral, trifluormetil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkoxics csoporttal, 6-10 szénatomos aril-oxi-csoporttal, trifluor-metoxi-csoporttal, difluor-metoxi-csoporttal vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal. Az „egyes említett alkilcsoport” kifejezés a találmány szerinti használatban bármely korábbi alkil egységre utal az olyan csoportokon belül, mint az alkoxics csoport, alkenilcsoport vagy alkil-amino-csoport. Az előnyös alkilcsoportok közé tartoznak az 1-4 szénatomos alkilcsoport, legelőnyösebb a metilcsoport.

A találmány szerinti használatban a „cikloalkil” kifejezés egy mono- vagy biciklusos karbociklusos gyűrűre vonatkozik (például ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, ciklohexil, cikloheptil, ciklooktil, ciklononil, ciklopentenil, ciklohexenil, biciklo[2.2.1]heptanil, biciklo[3.2.1]oktanil és biciklo[5.2.0]nonanil gyűrűre, stb.); mely adott esetben 1-2 kettőskötést tartalmaz, és mely adott esetben 1-3 megfelelő szubsztituenssel helyettesíthető, ahogy fent megadtuk, például fluoratómmal, klóráttal, trifluorometil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicsalporttal, 6-10 szénatomos aril-oxi-csalporttal, trifluorometoxi-csalporttal, difluorometoxi-csalporttal, vagy 1-6 szénatomos alkilcsalporttal. Az „egyes említett alkilcsalport” kifejezés a jelen találmány szerinti használatban bármely korábbi, alkoxicsalportban, aleknilcsalportban vagy alkil-amino-csalportban szereplő alkil egységre utal. Az előnyös cikloalkilek közé tartoznak a ciklobutil, a ciklopentil és a ciklohexil.

A találmány szerinti használatban a „halogénatom” kifejezés fluoratómot, klóráttot, brómatómot, vagy jódatómot vagy fluoridot, kloridot, bromidot vagy jodidot takar.

A találmány szerinti használatban a „halogénatómmal helyettesített alkilcsalport” kifejezés egy a fentiekben leírt alkil-gyököt takar, melyet egy vagy több halogénatómmal helyettesítünk, az ezekre való korlátozás nélkül, például klórmetillel, diklórmetillel, fluormetillel, difluormetillel, trifluormetillel, 2,2,2-triklór-etillel, és más hasonló vegyületekkel; melyek adott esetben 1-3 megfelelő szubsztituenssel helyettesíthetők a fentiekben meghatározottak szerint, például fluoratómmal, klóráttal, trifluorometil-csalporttal, 1-6 szénatomos alkoxicsalporttal, 6-10 szénatomos aril-oxi-csalporttal, trifluorometoxi-csalporttal, difluorometoxi-csalporttal vagy 1-6 szénatomos alkilcsalporttal.

A találmány szerinti használatban az „alkenilcsalport” kifejezés 2-6 szénatom egyenes vagy elágazó láncú, telítetlen gyökeit jelöli, ideértve az ezekre való korlátozás nélkül az etenilcsalportot, az 1-propenil-

csoportot, a 2-propenil-csoportot (allilcsoportot), az izo-propenil-csoportot, a 2-metil-1-propenil-csoportot, az 1-butenil-csoportot, a 2-butenil-csoportot, és más hasonló csoportokat; melyek adott esetben 1-3 megfelelő, a fentiekben meghatározott szubsztituenssel helyettesíthetők, például fluoratommal, klóratommal, trifluormetil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, 6-10 szénatomos aril-oxi-csoporttal, trifluormetoxi-csoporttal, difluormetoxi-csoporttal, vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal.

A találmány szerinti használatban a „2-6 szénatomos alkinil-csoport” kifejezés egyenes vagy elágazó, egy hármassal kötött szénhidrogén lánc gyököket jelöl, ideértve az ezekre való korlátozás nélkül az etinilcsoportot, a propinilcsoportot, a butinilcsoportot és más hasonló csoportokat, melyek adott esetben 1-3 megfelelő, a fentiekben meghatározott szubsztituenssel helyettesíthetők, például fluoratommal, klóratommal, trifluormetil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, 6-10 szénatomos aril-oxi-csoporttal, trifluormetoxi-csoporttal, difluormetoxi-csoporttal, vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal.

A találmány szerinti használatban a „karbonilcsoport” vagy „(C=O)” jelölés (ahogy a kifejezésekben alkil-karbonil-csoportnak, alkil-(C=O)-csoportnak, vagy alkoxi-karbonil-csoportnak használjuk) a $>\text{C}=\text{O}$ egység egy második egységgel, például alkilcsoporttal, vagy aminocsoporttal (azaz amidocsoporttal) való egyesülését jelöli. Az alkoxi-karbonil-amino-csoport (azaz alkoxi-(C=O)-NH-csoport) egy alkil-karbamát-csoportra utal. A karbonil-csoport egyértelműen meghatározható (C=O)-csoportként. Az alkil-karbonil-amino-csoport olyan csoportokra utal, mint például az acetamid.

A találmány szerinti használatban a „fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport” a (XXX) általános képletű vegyület kettős helyettesítésű amidcsoportjára utal.

A találmány szerinti használatban az „arilcsoport” kifejezés aromás gyökökre utal, például fenilcsoportra, naftilcsoportra, tetrahidronaftilcsoportra, indanilcsoportra, és más hasonló csoportokra, melyek adott esetben 1-3 megfelelő, a fentiekben meghatározott szubsztituenssel helyettesíthetők, például fluoratommal, klóratommal, trifluormetilcsoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, 6-10 szénatomos aril-oxicssoporttal, trifluormetoxi-csoporttal, difluormetoxi-csoporttal, vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal.

A találmány szerinti használatban a „heteroarilcsoport” kifejezés egy aromás heterociklusos csoportra utal, mely általában egy heteroatomot, például oxigénatomot, kénatomot vagy nitrogénatomot tartalmaz a gyűrűben. Az említett heteroatomon túl az aromás csoport adott esetben akár 4 nitrogénatomot is tartalmazhat a gyűrűben. Például, a heteroarilcsoport magába foglalja a piridilcsoportot, a pirazinilcsoportot, a pirimidinilcsoportot, a piperazinilcsoportot, a tienilcsoportot, a furilcsoportot, az imidazolilcsoportot, a pirrolilcsoportot, az oxazolilcsoportot (például 1,3-oxazolil, 1,2-oxazolil), a tiazolilcsoportot (például 1,2-tiazolil, 1,3-tiazolil), a pirazolilcsoportot, tetrazolilcsoportot, triazolilcsoportot (például 1,2,3-triazolil, 1,2,4-triazolil), oxadiazolilcsoportot (például 1,2,3-oxadiazolil), tiadiazolil-csoportot (például 1,3,4-tiadiazolil) kvinolilcsoportot, izokvinolil-csoportot, benzo-tienil-csoportot, benzofuril-csoportot, indolil-csoportot és más hasonló csoportokat, melyek adott esetben 1-3 megfelelő, a fentiekben meghatározott szubsztituenssel helyettesíthetők, például fluoratommal, klóratommal, trifluormetil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, 6-10 szénatomos aril-oxicssoporttal, trifluormetoxi-csoporttal, difluormetoxi-csoporttal, vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal. A különösen előnyös heteroarilcsoportok közé tartoznak az oxazolilcsoport, az imidazolilcsoport, a piridilcsoport, a tienilcsoport, a furilcsoport, a tiazolil- és pirazolil-csoport (ezek a

heteroarilcsoportok a legelőnyösebb R^4 , R^5 , R^6 , és R^7 heteroarilcsoportok).

A találmány szerinti használatban a „heterociklusos-csoport” kifejezés 1-9 szénatomot, és 1-4 heteroatomot (nitrogénatomot, oxigénatomot, kénatomot, vagy NR' -csoportot) tartalmazó ciklikus csoportra utal. Az ilyen gyűrűk példái közé az alábbiak tartoznak: azetidininil, tetrahidrofuranil, imidazolidininil, pirrolidinil, piperidinil, piperazinil, oxazolidininil, tiazolidininil, pirazolidininil, tiomorfolinil, tetrahidro-tiazininil, tetrahidro-tiadiazinil, morfolinil, oxetanil, tetrahidro-diazininil, oxazinil, oxatiazininil, indolinil, izoindolinil, kvinuklidininil, kromanil, izokromanil, benzoxazinil és más hasonló vegyületek. Az ilyen monociklusos telített vagy részlegesen telített gyűrű rendszerekre példák a tetrahidrofurán-2-il, a tetrahidrofurán-3-il, az imidazolidin-1-il, az imidazolidin-2-il, az imidazolidin-4-il, a pirrolidin-1-il, a pirrolidin-2-il, a pirrolidin-3-il, a piperidin-1-il, a piperidin-2-il, a piperidin-3-il, a piperazin-1-il, a piperazin-2-il, a piperazin-3-il, az 1,3-oxazolidin-3-il, az izotiazolidin, az 1,3-tiazolidin-3-il, az 1,2-pirazolidin-2-il, az 1,3-pirazolidin-1-il, a tiomorfolinil, az 1,2-tetrahidro-tiazin-2-il, az 1,3-tetrahidro-tiazin-3-il, a tetrahidro-tiadiazinil-2-il, a morfolinil, az 1,2-tetrahidro-diazin-2-il, az 1,3-tetrahidro-diazin-1-il, az 1,4-oxazin-2-il, az 1,2,5-oxatiazin-4-il, és más hasonló vegyületek, melyek adott esetben 1-3 megfelelő, a fentiekben meghatározott szubsztituenssel helyettesíthetők, például fluoratómmal, klóráttal, trifluormetil-csoporttal, 1-6 szénatomos alkoxicssoporttal, 6-10 szénatomos aril-oxi-csoporttal, trifluormetoxi-csoporttal, difluormetoxi-csoporttal, vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal. Az előnyös heterociklusos csoportok közé tartoznak a tetrahidrofuranil-csoport, a pirrolidinil-csoport, a piperidinil-csoport, a piperazinil-csoport és a morfolinil-csoport.

A jelen találmány kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R^2 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport,

fenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport vagy 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport.

A jelen találmány egy másik kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R^2 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport, adott esetben 1-4 olyan csoporttal helyettesítve, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport,, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, -CN-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-CO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-O-csoport, adott esetben helyettesített fenoxicssoport, adott esetben helyettesített fenil-NH-(C=O)-csoport, adott esetben helyettesített fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-NH-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport.

A jelen találmány előnyös kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R^2 jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport.

A jelen találmány megint más kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R^2 jelentése adott esetben helyettesített 3-6 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6



szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-HN-(C=O)-NH-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-NH-csoport, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-O-(C=O)-NH-csoport, fenil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-O-csoport, fenil-HN-(C=O)-O-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-O-csoport, ahol az egyes, fenilcsoport alternatívát tartalmazó, említett egységek adott esetben 1-2 gyökkel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: 1-6 szénatomos alkilcsoportot, halogénatomot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy perhalo 1-6

szénatomos alkoxicsoportot, még előnyösebben az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, hidroxicsoport, 1-6 szénatomos alkoxicsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoport,, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport vagy [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-O-csoport.

A jelen találmány másik kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R² jelentése adott esetben helyettesített 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, ahol az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos

alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-HN-(C=O)-NH-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-NH-csoport, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-O-(C=O)-NH-csoport, fenil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenoxics csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-O-csoport, fenil-HN-(C=O)-O-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-O-csoport, ahol az egyes, fenilcsoport alternatívát tartalmazó, említett egységek 1-2 gyökkel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: 1-6 szénatomos alkilcsoportot, halogénatomot, 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, és perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, még előnyösebben az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos

alkil)-N]-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-NH-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-[(\text{1-6 szénatomos alkil})-\text{N}]-\text{csoport}$, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-($\text{C}=\text{O}$)-O-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{O}$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-O-csoport vagy $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{O}$ -csoport.

A jelen találmány másik kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R^2 jelentése adott esetben helyettesített 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, ahol az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-($\text{C}=\text{O}$)-csoport, fenil-($\text{C}=\text{O}$)-csoport, $\text{HO}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-($\text{C}=\text{O}$)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-($\text{C}=\text{O}$)-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, fenil-NH-($\text{C}=\text{O}$)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-($\text{C}=\text{O}$)-csoport, - NO_2 -csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2$ -aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-($\text{C}=\text{O}$)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-($\text{C}=\text{O}$)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-($\text{C}=\text{O}$)-NH-csoport, fenil-($\text{C}=\text{O}$)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-NH-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-[(\text{1-6 szénatomos alkil})-\text{N}]-\text{csoport}$, fenil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-NH-csoport, $(\text{fenil})_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}$ -csoport, fenil-HN-($\text{C}=\text{O}$)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, $(\text{fenil})_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})-[(\text{1-6 szénatomos alkil})-\text{N}]-\text{csoport}$, 1-6 szénatomos alkil-

O-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-O-(C=O)-NH-csoport, fenil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-O-csoport, fenil-HN-(C=O)-O-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-O-csoport, ahol az egyes, fenilcsoport alternatívát tartalmazó, említett egységek adott esetben 1 vagy 2 gyökkel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: 1-6 szénatomos alkilcsoportot, halogénatomot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, még előnyösebben az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport vagy [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-O-csoport.



A jelen találmány egyéb előnyös kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R^2 jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, ahol az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-HN-(C=O)-NH-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-NH-csoport, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-O-(C=O)-NH-csoport, fenil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-O-csoport, fenil-HN-(C=O)-O-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-O-csoport, ahol az egyes, fenilcsoport



alternatívát tartalmazó, említett egységek adott esetben 1 vagy 2 gyökkel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: 1-6 szénatomos alkilcsoportot, halogénatomot, 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, még előnyösebben az említett szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, H₂N-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoport vagy [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-O-csoport.

A jelen találmány másik kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R² jelentése (R¹)₂-N-csoport, ahol az egyes R¹-csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes említett R¹ 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos



alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fneilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidrxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoportot, ahol két R¹ 1-6 szénatomos alkilcsoport egybe vehető a nitrogénatommal, hogy létrehoznak egy 5-6-tagú heterociklusos vagy heteroaril gyűrűt.

A jelen találmány még előnyösebb kiviteli alakját jelentik azok az (I) általános képletű vegyületek, melyekben R² jelentése (R¹)₂-N-csoport, ahol az egyes R¹ csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport és 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, ahol az említett 1-4 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport és 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport



adott esetben 1 – 4 egységgel helyettesíthető, ahol az egységek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, még előnyösebben adott esetben 1-3 szubsztituenssel helyettesített, ahol a szubsztituensek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, metilcsoport, hidroxicssoport vagy aminocsoport.

A jelen találmány másik kiviteli alakja, melyre fenil-pirolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Ia) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az (Ia) általános képletű vegyületeket, az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakjai, melyekre fenil-imdazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Ib) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az (Ib) általános képletű vegyületeket, az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja, melyre fenil-pirazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Ic) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az

(Ic) általános képletű vegyületeket, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy megint más előnyös kiviteli alakja, melyre fenil-oxazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Id) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az (Id) általános képletű vegyületeket, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy megint más előnyös kiviteli alakja, melyre fenil-izoxazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Ie) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az (Ie) általános képletű vegyületeket, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy megint más előnyös kiviteli alakja, melyre fenil-pirazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (If) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az (If) általános képletű vegyületeket, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy megint más kiviteli alakja, melyre fenil-tiazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Ig) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az (Ig) általános képletű vegyületeket, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy megint más kiviteli alakja, melyre fenil-izotiazolil-triazolopiridinekként utalunk, azt az (I) általános képletű vegyületcsoportot jelenti, melyben a vegyület az (Ih) általános képlettel rendelkezik. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják az



(Ih) általános képletű vegyületeket, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy megint más kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése hidrogénatom. A jelen találmány megint más kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése hidrogénatom, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, és n jelentése 0. A jelen találmány további kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, és n jelentése 0, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, és n jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám, még előnyösebben 1-től 5-ig terjedő egész szám, és még előnyösebben 1-től 3-ig terjedő egész szám. A jelen találmány további kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám, még előnyösebben 1-től 5-ig terjedő egész szám, és még előnyösebben 1-től 3-ig terjedő egész szám, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, és n jelentése 0, B kötést jelent, és R^9 jelentése R^{13} -(R¹²CH)_m-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, és n jelentése 0, és R^9 jelentése R^{13} -

$(R^{12}CH)_n$ -csoport, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban. A jelen találmány még előnyösebb kiviteli alakjai az (I) (és (Ic), (Ie) és (If)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése $R^9-B-(CH_2)_n$ -csoport, n jelentése 0, R^9 jelentése $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport, m jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám, és R^{12} és R^{13} jelentése hidrogénatom.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése $R^9-B-(CH_2)_n$ -csoport, n jelentése 0, B $-(C=O)-(R^{10}-N)$ -csoportot, $-(R^{10}-N)$ -csoportot, $-SO_2-(R^{10}-N)$ -csoportot, $-(R^{10}-N)-(C=O)-(NR^{11})$ -csoportot vagy $-(R^{10}-N)-(C=O)-O$ -csoportot jelent, és R^9 jelentése hidrogénatom, vagy $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport, még előnyösebben, ahol R^9 jelentése $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport, m jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metil-csoport, az egyes R^{12} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport, és R^{13} csoport jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport,

-CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R⁴ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport, R⁹ jelentése hidrogénatom vagy R¹³-(R¹²CH)_m-csoport (még előnyösebben R⁹ jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport) m jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám, R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R¹²-csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport, és R¹³ jelentése a fentieknek megfelelő, az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további előnyös kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R⁴ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése -(R¹⁰-N)-csoport, R⁹ jelentése hidrogénatom vagy R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R¹² jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, és R¹³ jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10

szénatomos heterociklusos-csoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése -(R¹⁰-N)-csoport, R^9 jelentése hidrogénatom vagy R^{13} -(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R^{12} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, és R^{13} csoport jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban. A jelen találmány még előnyösebb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ic), (Ie), és (If)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése -(R¹⁰-N)-csoport, R^9 jelentése R^{13} -(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, és R^{10} , R^{12} jelentése hidrogénatom.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése egy kötés, és R^9 jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes említett R^9 fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos vagy 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport,, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport,

3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azot az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R⁴ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése egy kötés, R⁹ jelentése a fentieknek megfelelő, az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány másik kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R⁴ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport, és R⁹ jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes

említett R^9 fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 0, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-

N)-(C=O)-O-csoport, és R^9 jelentése a fentieknek megfelelő, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 egész szám, még előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése egy kötés, és R^9 jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes említett R^9 fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-

N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 egész szám, még előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése egy kötés, R^9 jelentése a fentieknek megfelelő, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány másik kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 egész szám, még előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport, és R^9 jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes említett R^9 fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-

csoport, $-\text{NO}_2$ -csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2$ -aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil- SO_2 -NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, $\text{HO}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R^4 jelentése $\text{R}^9\text{-B}-(\text{CH}_2)_n$ -csoport, n jelentése 1-6 egész szám, még előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése $-(\text{C}=\text{O})-(\text{R}^{10}\text{-N})$ -csoport, $-(\text{R}^{10}\text{-N})$ -csoport, $-\text{SO}_2-(\text{R}^{10}\text{-N})$ -csoport, $-(\text{R}^{10}\text{-N})-(\text{C}=\text{O})-(\text{NR}^{11})$ -csoport vagy $-(\text{R}^{10}\text{-N})-(\text{C}=\text{O})\text{-O}$ -csoport, és R^9 jelentése a fentieknek megfelelő, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése $\text{R}^9\text{-B}-(\text{CH}_2)_n$ -csoport, n jelentése 1-6 egész szám, még előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése egy kötés, és R^9 jelentése $\text{R}^{13}\text{-(R}^{12}\text{CH)}_m$ -csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R^{12} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport, és R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10

szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai azokat az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R⁴ R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 egész szám, előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése egy kötés, és R⁹ jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R¹² csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport és R¹³ jelentése a

fentiekben meghatározott, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további kiviteli alakja az (I) (és I(a), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R^4 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 egész szám, előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport, és R^9 jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R¹² csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport, és R¹³ jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenoxics csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport,

3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai azokat az (I) (és I(a), I(c), I(e), I(f) és I(h)) általános képletű vegyületeket jelentik, ahol R⁴ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 egész szám, előnyösebben 1-5 egész szám, még előnyösebben 1-3 egész szám, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport, és R⁹ jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R¹² csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport, és R¹³ jelentése a fentiekben meghatározott, az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány egy másik kiviteli alakja az (I) (és I(c) és I(f)) általános képletű vegyületek csoportját jelenti, ahol R⁷ jelentése R¹⁶-(1-6 szénatomos alkil)-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport vagy 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport; ahol az egyes, előbb említett fenil, heterociklusos, heteroaril vagy cikloalkil R⁷ szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, és jelentésük egymástól függetlenül az alábbi lehet: halogénatom, R¹⁶-1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, benzilcsoport, 1-10 szénatomos

heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril—NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport, vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport; ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben 1 vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos

alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport vagy [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport. A jelen találmány még előnyösebb kiviteli alakjait azok az (Ic) általános képletű vegyületek jelentik, ahol R^7 jelentése hidrogénatom. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületeket, ahol R^7 jelentése a fent meghatározottak szerinti, a korábban említett (Ic) és (If) R^4 kiviteli alakokkal, és a korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egyéb kiviteli alakjait azok az (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületek jelentik, ahol R^7 jelentése hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületeket, ahol R^7 jelentése a fent meghatározottak szerinti, a korábban említett (Ic) és (If) R^4 kiviteli alakokkal, és a korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy másik kiviteli alakja az (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R^7 jelentése R^{14} -($CR^{15}H$)_p-csoport; p jelentése 1-6 egész szám, előnyösen 1-4 egész szám, és R^{14} jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10

szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, $H_2N-(C=O)$ -csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxics csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxics csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril, vagy cikloalkil R^{14} szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, R^{16} -1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport,

benzilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben 1 vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek

jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, vagy [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport;

az egyes R¹⁵ csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NHcsoport; és

az egyes R¹⁶ csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NHcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületek foglalják magukba, ahol R⁷ jelentése a fentiekben meghatározott, a korábban említett egyes (Ic) és (If) általános képletű vegyületek R⁴ kiviteli alakjaival, valamint az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival együtt.

A jelen találmány egy még előnyösebb kiviteli alakja az (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R⁷

jelentése $R^{14}-(CR^{15}H)_p$ -csoport; p jelentése 1-6 egész szám, előnyösen 1-4 egész szám, és R^{14} jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, $HO-(C=O)$ -csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $O-(C=O)$ -csoport, $H_2N-(C=O)$ -csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $NH-(C=O)$ -csoport, fenil- $NH-(C=O)$ -csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos- $NH-(C=O)$ -csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2-N-(C=O)$ -csoport, fenil- $[(1-6 \text{ szénatomos alkil})-N]-(C=O)$ -csoport, hidroxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2$ -aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $(C=O)-NH$ -csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril, vagy cikloalkil R^{14} szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, R^{16} -1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkil- SO_2 -csoport, formilcsoport, $-CN$ -csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $(C=O)$ -csoport, $HO-(C=O)$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil- $O-(C=O)$ -csoport, $H_2N-(C=O)$ -csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $NH-(C=O)$ -csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2-N-(C=O)$ -csoport, hidroxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $(C=O)-O$ -csoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2$ -aminocsoport, formamidilcsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $(C=O)-NH$ -csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil- $(C=O)-[(1-6 \text{ szénatomos alkil})-N]$ -csoport vagy R^{16} -1-6 szénatomos alkil- SO_2NH -csoport;

az egyes R^{15} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, $HO-$

(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-aminocsoport}$, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport; ahol az említett R^{15} csoportok közül kettőnél nem több lehet hidrogénatom eltérő; és

az egyes R^{16} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, $\text{HO}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, $-\text{NO}_2$ -csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-aminocsoport}$, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ic) és (If)) általános képletű vegyületek foglalják magukba, ahol R^7 jelentése a fentiekben meghatározott, a korábban említett egyes (Ic) és (If) általános képletű vegyületek R^4 kiviteli alakjaival, valamint az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival együtt.

A jelen találmány egy még előnyösebb kiviteli alakja az (Ic) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R^7 jelentése R^{14} - $(\text{CR}^{15}\text{H})_p$ -csoport; p jelentése 1-4 egész szám, és R^{14} jelentése hidrogénatom, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, $\text{HO}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-3 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-3 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, $[\text{1-2 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, hidroxicssoport, 1-3 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, $[\text{1-4 szénatomos alkil}]_2\text{-aminocsoport}$,

vagy 1-3 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport; és az egyes R^{15} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-2 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, vagy aminocsoport. A még előnyösebb (Ic) általános képletű vegyületek azok a vegyületek, ahol az R^4 és R^7 szubsztituensek kombinált molekulatömege 200 AMU-nál kevesebb. Még előnyösebben az R^4 és R^7 szubsztituensek kombinált molekulatömege 100 AMU-nál kevesebb.

A jelen találmány további kiviteli alakját jelenti az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületek azon csoportja, ahol R^5 jelentése hidrogénatom. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületeket, ahol R^5 jelentése hidrogénatom, az R^2 korábban említett egyes kiviteli alakjaival kombinációban.

A jelen találmány további előnyös kiviteli alakját jelenti az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületek azon csoportja, ahol R^5 jelentése 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, vagy 1-10 szénatomos heteroarilcsoport; ahol az egyes korábban említett heterociklusos és heteroaril szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, $H_2N-(C=O)$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, vagy [1-6 szénatomos alkil] $_2$ -N-(C=O)-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R^5 jelentése az említett, adott esetben helyettesített 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, az R^2 egyes korábban említett kiviteli alakjaival együtt. A még előnyösebb heterociklusos vegyületek a pirrolidinil a piperidinil és az azetidiniil.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R^5 jelentése R^{14} .

$(\text{CHR}^{15}\text{H})_p$ -csoport; p jelentése 1-6 egész szám, és R^{14} jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, fenil-(S=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, H₂N-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, fenil-NH-SO₂-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[N(1-6 szénatomos alkil)]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-

csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril, vagy cikloalkil R^{14} szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, R^{16} -1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, benzilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(O)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6



szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben 1 vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicsoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, vagy [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R⁵ jelentése az említett R¹⁴-(CHR¹⁵)_p-csoport, p jelentése 1-6 egész szám és R¹⁴ jelentése a fentiekben meghatározott, az R² korábban említett egyes kiviteli alakjaival együtt.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R⁵ jelentése R¹⁴-(CHR¹⁵H)_p-csoport; p jelentése 1-6 egész szám, és R¹⁴ jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, HO-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkoxicsoport, fenoxicssoport, aminocsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-

6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril vagy cikloalkil R¹⁴ szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő lehet: halogénatom, R¹⁶-1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, aminocsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport vagy R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport;

az egyes R¹⁵ csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, ahol az említett R¹⁵ csoportok közül kettőnél nem több csoport jelentése hidrogénatomtól eltérő lehet; és

az egyes R¹⁶ csoportok jelentése egymástól függetlenül az allábbi lehet: hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6

szénatomos alkilcsoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport.

A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelentik, ahol R⁵ jelentése az említett R¹⁴-(CHR¹⁵H)_p-csoport; p jelentése 1-6 egész szám, és R¹⁴, R¹⁵ és R¹⁶ jelentése a fentiekben meghatározott, a korábban említett egyes R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy még előnyösebb kiviteli alakja az (I) (és (Ib)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R⁵ jelentése R¹⁴-(CHR¹⁵)_p-csoport; p jelentése 1-6 egész szám, és R¹⁴ jelentése hidrogénatom, 2-4 szénatomos alkenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-3 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-3 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, 1-3 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-3 szénatomos alkil-amino-csoport vagy [1-2 szénatomos alkil]₂-aminocsoport; és az egyes R¹⁵ csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-3 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-2 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-2 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport; ahol az említett R¹⁵ csoportok közül kettőnél nem több jelentése hidrogénatomtól eltérő lehet.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R⁶ jelentése hidrogénatom. A jelen találmány további kiviteli alakjai

magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelenetése hidrogénatom, az egyes korábban említett (Ia) R^4 kiviteli alakokkal, (Ib) R^5 kiviteli alakokkal vagy a korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egyéb előnyös kiviteli alakja az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R^6 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése nulla. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelenetése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése nulla, az egyes korábban említett (Ia) R^4 kiviteli alakokkal, (Ib) R^5 kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R^6 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése 1-6 közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelenetése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése 1-5 közötti egész szám, az egyes korábban említett (Ia) R^4 kiviteli alakokkal, (Ib) R^5 kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületek azon csoportját jelenti, ahol R^6 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése nulla; B kötést jelent és R^9 jelentése hidrogénatom, -CF₃-csoport, -CN-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes korábban említett 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1-3 egységgel helyettesíthető, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6

szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport és n jelentése 0, B kötést jelent és R⁹ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R⁴ kiviteli alakokkal, (Ib) R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy további kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése nulla, B jelentése -(C=O)-(NR¹⁰)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-SO₂-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-csoport, >C=O-csoport, -O-(C=O)-csoport, -SO₂-(NR¹⁰)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport; és

R⁹ jelentése hidrogénatom, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport vagy fenilcsoport, ahol az egyes korábban említett fenil és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportok adott esetben 1-3 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6

szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amonicsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[N(1-6 szénatomos alkil)]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése nulla, B jelentése -(C=O)-(NR¹⁰)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, (R¹⁰-N)-SO₂-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-csoport, >C=O-csoport, -O-(C=O)-csoport, -SO₂-(NR¹⁰)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport, és R⁹ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R⁴ kiviteli alakokkal, (Ib) R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy további előnyös kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése nulla, B jelentése -(C=O)-NR¹⁰-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, >C=O-csoport, -O-(C=O)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport, R⁹ jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám; R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R¹² jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport; és R¹³ jelentése hidrogénatom 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[N(1-6

szénatomos alkil)]-csoport, fenil-SO₂-[N(1-6 szénatomos alkil)]-csoport, hidroxicsoport, 1-6 szénatomos alkoxicsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoport, fenoxicsoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[N(1-6 szénatomos alkil)]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[N(1-6 szénatomos alkil)]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[N(1-6 szénatomos alkil)]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egy másik kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése nulla, B jelentése -(C=O)-NR¹⁰-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-SO₂-csoport, (R¹⁰-N)-(C=O)-csoport >C=O-csoport, -O-(C=O)-csoport, -SO₂-(NR¹⁰)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport; és R⁹ jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám; R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R¹² jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport és R¹³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R⁴ kiviteli alakokkal, (Ib) R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy másik előnyös kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelentése $R^9-B-(CH_2)_n$ -csoport, n jelentése nulla, B jelentése $-(R^{10}-N)$ -csoport, R^9 jelentése hidrogénatom, vagy $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport; m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R^{12} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport; és R^{13} jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelentése $R^9-B-(CH_2)_n$ -csoport, n jelentése nulla, B jelentése $-(R^{10}-N)$ -csoport, R^9 jelentése hidrogénatom, vagy $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport; m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R^{12} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport; és R^{13} jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R^4 kiviteli alakokkal, (Ib) R^5 kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy további kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelentése $R^9-B-(CH_2)_n$ -csoport, n jelentése 1-6 egész szám, előnyösen 1-4 egész szám, B jelentése $-(C=O)-NR^{10}$ -csoport, $-(R^{10}-N)$ -csoport, $-(R^{10}-N)-(C=O)$ -csoport vagy $-(R^{10}-N)-(C=O)-(NR^{11})$ -csoport; R^9 jelentése $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R^{12} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport és R^{13} jelentése hidrogénatom 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10

szénatomos cikloalkilcsoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[N-(1-6 szénatomos alkil)]-csoport, fenil-SO₂-[N-(1-6 szénatomos alkil)]-csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-4 egész szám, B jelentése -(C=O)-NR¹⁰-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport; és R⁹ jelentése R¹³-(R¹²CH)_m-csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R¹⁰ jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, R¹² jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport és R¹³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes

korábban említett (la) R^4 kiviteli alakokkal, (lb) R^5 kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett $(R^3)_s$ kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány egy másik kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelentése R^9 -B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám, B kötést jelent, és R^9 jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes említett R^9 fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituenseket adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetjük, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-

csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám, B kötést jelent, és R⁹ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R⁴ kiviteli alakokkal, (Ib) R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

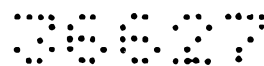
A jelen találmány másik kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport; és R⁹ jelentése adott esetben helyettesített fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes korábban említett R⁹ fenil, 1-10 szénatomos heterociklusos, 1-10 szénatomos heteroaril, vagy 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport,, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10

szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám, B jelentése -(C=O)-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-csoport, -SO₂-(R¹⁰-N)-csoport, -(R¹⁰-N)-(C=O)-(NR¹¹)-csoport vagy -(R¹⁰-N)-(C=O)-O-csoport; és R⁹ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R⁴ kiviteli alakokkal, (Ib) R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja magába foglalja azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Id) és (Ig)) általános képletű vegyületeket, ahol R⁶ jelentése R⁹-B-(CH₂)_n-csoport, n jelentése 1-6 közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám, B



kötést jelent; és R^9 jelentése $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R^{12} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport, és R^{13} jelentése hidrogénatom 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, vagy fenil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány további kiviteli alakjai magukba foglalják azokat az (I) (és (Ia), (Ic), (Ie), (If) és (Ih)) általános képletű vegyületeket, ahol R^6 jelentése $R^9-B-(CH_2)_n$ -csoport, n jelentése 1-6



közötti egész szám, előnyösebben 1-5 közötti egész szám, még előnyösebben 1-3 közötti egész szám, B jelentése $-(C=O)-(N-R^{10})$ -csoport, $-(R^{10}-N)$ -csoport, $-SO_2-(R^{10}-N)$ -csoport, $-(R^{10}-N)-(C=O)-(NR^{11})$ -csoport vagy $-(R^{10}-N)-(C=O)-O$ -csoport; R^9 jelentése $R^{13}-(R^{12}CH)_m$ -csoport, m jelentése 1-6 egész szám, R^{10} jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, az egyes R^{12} csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy metilcsoport; és R^{13} jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett (Ia) R^4 kiviteli alakokkal, (Ib) R^5 kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az egyes R^3 csoportok jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-

(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R⁶ kiviteli alakokkal, R⁷ kiviteli alakokkal, R⁴ kiviteli alakokkal, R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az egyes R³ csoportok jelentése egymástól függetlenül halogénatom, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, vagy perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R⁶ kiviteli alakokkal, R⁷ kiviteli alakokkal, R⁴ kiviteli alakokkal, R⁵ kiviteli alakokkal vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az R³ csoportok közül nullának, egynek vagy kettőnek a jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, -CN-csoport, vagy H₂N-(C=O)-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R³ jelentése a fentiekben meghatározott, az

egyes korábban említett R^6 kiviteli alakokkal, R^7 kiviteli alakokkal, R^4 kiviteli alakokkal, R^5 kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az egyik R^3 csoport jelentése fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R^3 jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R^6 kiviteli alakokkal, R^7 kiviteli alakokkal, R^4 kiviteli alakokkal, R^5 kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az egyik R^3 csoport jelentése hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenoxics csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, vagy 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R^3 jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R^6 kiviteli alakokkal, R^7 kiviteli alakokkal, R^4 kiviteli alakokkal, R^5 kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az egyik R^3 csoport jelentése aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos

alkil-(C=O)--[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, vagy fenil-(C=O)-[N-(1-6 szénatomos alkil)]-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R^3 jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R^6 kiviteli alakokkal, R^7 kiviteli alakokkal, R^4 kiviteli alakokkal, R^5 kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 4 egész szám, és az egyik R^3 csoport jelentése 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H_2N -(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R^3 jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R^6 kiviteli alakokkal, R^7 kiviteli alakokkal, R^4 kiviteli alakokkal, R^5 kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R^2 kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 3 egész szám, és az egyes R^3 csoport jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-

csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, -CN-csoport vagy H₂N(C=O)-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R⁶ kiviteli alakokkal, R⁷ kiviteli alakokkal, R⁴ kiviteli alakokkal, R⁵ kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 2 egész szám, és az egyes R³ csoport jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, vagy – CN-csoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R⁶ kiviteli alakokkal, R⁷ kiviteli alakokkal, R⁴ kiviteli alakokkal, R⁵ kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

A jelen találmány másik kiviteli alakja azokat az (I) általános képletű vegyületeket foglalja magába, ahol s jelentése 0 – 3 egész szám, és az egyes R³ csoport jelentése egymástól függetlenül fluoratom, klóratom, vagy metilcsoport. A jelen találmány egyéb kiviteli alakjai azokat az (I) (és (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), If) és (Ig)) általános képletű vegyületeket foglalják magukba, ahol R³ jelentése a fentiekben meghatározott, az egyes korábban említett R⁶ kiviteli alakokkal, R⁷ kiviteli alakokkal, R⁴ kiviteli alakokkal, R⁵ kiviteli alakokkal, vagy az egyes korábban említett R² kiviteli alakokkal együtt.

Az előnyös (I) általános képletű vegyületekre példák az alábbiak:

3-Izopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

3-Etil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Ciklopropil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Ciklobutil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Ciklobutil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Ciklopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Etil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Etil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Ciklobutil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Izopropil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Ciklopropil-6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 6-[4-(4-Fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Izopropil-6-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 6-[4-(4-Fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin.

Az (I) általános képletű egyéb specifikus triazolopiridin vegyületek közé az alábbiak tartoznak:

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-5-metil-izoxazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Difluoro-metil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 3-Izoxazol-5-il-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
 6-(4-Fenil-oxazol-5-il)-3-(2,2,2-trifluoro-etil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-5-metil-izoxazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[4-(2,4-Difluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[4-(4-Fluoro-fenil)-tiazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[4-(2,4-Difluoro-fenil)-tiazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(2,4-Difluoro-fenil)-5-metil-izoxazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(2,4-Difluoro-fenil)-5-metil-izoxazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

[3-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-izoxazol-5-il]-metanol;

[4-(4-Fluoro-fenil)-5-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-oxazol-2-il]-metanol;

[4-(2,4-Difluoro-fenil)-5-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-oxazol-2-il]-metanol;

6-[4-(3-Kloro-4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(2,4-Difluoro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-3-metil-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-3-pirrolidin-3-il-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[4-(4-Fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-3-metil-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-fenil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[4-(4-Fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin;

6-[3-(2,4-Difluoro-fenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il]-3-fenil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il]-3-izopropil-
(1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[4-(3,4-Difluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin;

6-[5-(3,4-Difluoro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(3,4-Difluoro-fenil)-3-metil-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(2,4-Difluoro-fenil)-2-metil-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-Azetidin-3-il-5-(4-fluoro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo(4,3-a]piridin;

6-[4-(2,4-Difluoro-fenil)-2-metil-tiazol-5-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-(4-(4-Kloro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo(4,3-
a]piridin;

6-[4-(3-Kloro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin

6-[5-(4-Kloro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin;

6-[4-(3-Fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin;



6-[5-(4-Fluoro-fenil)-2-piperidin-4-il-3H-imidazol-4-il]-3-fenil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

2-[4-(4-Fluoro-fenil)-5-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-1H-
imidazol-2-il]-etán-szulfonsav-amid;

4-(4-Fluoro-fenil)-5-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-1H-
imidazol-2-karboxilsav-amid;

4-(4-Fluoro-fenil)-5-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-1H-
imidazol-2-karboxilsav;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-1H-imidazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin;

3-Izopropil-6-(5-m-tolil-1H-imidazol-4-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
3-Fenil-6-(5-m-tolil-1H-imidazol-4-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-3-pirrolidin-3-il-3H-imidazol-4-il]-3-fenil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-2-metil-1H-imidazol-4-il]-3-fenil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

3-Izopropil-6-(3-pirrolidin-3-il-5-m-tolil-3H-imidazol-4-il)-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

3-Izopropil-6-(2-metil-5-m-tolil-1H-imidazol-4-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-
a]piridin;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-2-pirazin-2-il-1H-imidazol-4-il]-3-izopropil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

N-[4-(4-Fluoro-fenil)-5-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-
1H-imidazol-2-il]-acetamid;

N-[4-(4-Fluoro-fenil)-5-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-1H-
imidazol-2-il]-acetamid;

3-Izopropil-6-(2-pirazin-2-il-5-m-tolil-1H-imidazol-4-il)-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

N-[5-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-4-m-tolil-1H-
imidazol-2-il]-acetamid;

N-[5-(3-Fenil-[1,2,4]triazolo(4,3-a)piridin-6-il)-4-m-tolil-1H-imidazol-2-il]-acetamid;

6-[5-(4-Fluoro-fenil)-2-piperedin-4-il-1H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

3-Izopropil-6-(2-piperedin-4-il-5-m-tolil-3H-imidazol-4-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-izotiazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

3-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-izotiazol-5-karboxilsav-amid;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-izotiazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-5-metil-izotiazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

3-(2-Kloro-fenil)-6-[3-(4-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

4-[3-(2-Kloro-fenil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]-5-(4-fluorophenil)-2H-pirazol-3-ilamin;

3-(2-Kloro-fenil)-6-(3-m-tolil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

4-[3-(2-Kloro-fenil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]-5-m-tolil-2H-pirazol-3-ilamin;

{6-[3-(4-Fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}-ecetsav-etil-észter;

{6-[5-Amino-3-(4-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}-ecetsav-etil-észter;

N-Etil-2-{6-[3-(4-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}-acetamid;

2-{6-[5-Amino-3-(4-fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}-N-etil-acetamid;



6-[3-(3-Kloro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

5-(3-Kloro-fenil)-4-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-2H-pirazol-3-ilamin;

6-[3-(3-Kloro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

5-(3-Kloro-fenil)-4-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-2H-pirazol-3-ilamin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

5-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-2H-pirazol-3-ilamin;

N-[5-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-2H-pirazol-3-il]-N',N'-dimetil-etán-1,2-diamin;

2-[3-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-pirazol-1-il]-N,N-dimetil-acetamid;

6-[3-(4-Kloro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

6-[3-(4-Fluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

5-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-2H-pirazol-3-ilamin;

6-[3-(2,4-Difluoro-fenil)-1H-pirazol-4-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

5-(2,4-Difluoro-fenil)-4-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-2H-pirazol-3-ilamin;

2-[3-(4-Fluoro-fenil)-4-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-pirazol-1-il]-N,N-dimetil-acetamid;



6-[3-(2,4-Difluoro-fenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il]-3-fenil-
[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;

2-[3-(2,4-Difluoro-fenil)-4-(3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)-
pirazol-1-il]-N,N-dimetil-acetamid;

6-[4-(3-Fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
[6-(4-m-Tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il]-ecetsav-
etilészter;

3-(2-Kloro-fenil)-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin;
és

3-Fenil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin.

A jelen találmány magába foglalja az izotipikusan jelölt vegyületeket is, melyek azonosak az (I) általános képletű vegyületekkel, kivéve azt az esetet, amikor egy vagy több atomot olyan atommal helyettesítünk, melynek atomtömege vagy tömegszáma eltér a természetben általában talált atomtömegtől vagy tömegszámtól. A jelen találmány vegyületeibe beépíthető izotópokra példák a hidrogénatom, a szénatom, a nitrogénatom, az oxigénatom, a foszforatom, a fluoratom és a klóratom izotópjai, például sorrendben a ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , és a ^{36}Cl . A jelen találmány vegyületei, ezek előszerei és az említett vegyületek vagy említett előszerek gyógyszerészetileg elfogadható sói, melyek tartalmazzák a korábban említett izotópokat és/vagy egyéb atomok egyéb izotópjait, szintén a jelen találmány körébe tartoznak. A jelen találmány bizonyos izotóposan jelölt vegyületei, például azok, melyekbe radioaktív izotópokat, például ^3H -t és ^{14}C -t építettünk, hasznosak a szer és/vagy szubsztrát szövet eloszlási kísérletekben. A tritiált, azaz ^3H , és szén-14, azaz ^{14}C izotópok különösen előnyösek előállításuk és detektálhatóságuk egyszerűsége miatt. Ezen kívül, a nehezebb izotópokkal, például deutériummal, azaz ^2H -val való

szubsztitúció lehetővé tesz bizonyos terápiás előnyöket, amik a nagyobb metabolikus stabilitásból, például a nagyobb in vivo felezési időből, vagy a csökkentett dózis igényekből adódnak, és így előnyben részesíthetők bizonyos körülmények között. A jelen találmány izotóposan jelölt (I) általános képletű vegyületei és ezek előszerei általában előállíthatók a Reakcióvázlatokról és/vagy a Példákról és Készítményekről szóló leírásokban megadott eljárásoknak megfelelően, oly módon, hogy az izotóposan nem jelölt reagenst könnyen beszerezhető, izotóposan jelölt reagenssel helyettesítjük.

Az (I) általános képletű vegyület vagy annak egy gyógyszerészetileg elfogadható sója felhasználható egy olyan gyógyszer előállítására, mely bármilyen olyan betegségi állapot profilaktikus vagy terápiás kezelésére alkalmazható emberekben, vagy más emlősökben, mely állapotot a túlzott vagy nem szabályozott citokin emlős sejtek – például az ezekre való korlátozás nélkül a monociták és/vagy a makrofágok - általi termelése súlyosbítja vagy váltja ki.

Az (I) általános képletű vegyületek képesek gátolni a pro-gyulladásos citokineket, például az IL-1-et, az IL-6-ot, az IL-8-at és a TNF-et, és ezért használhatók a terápiában. Az IL-1, IL-6, IL-8 és TNF sejtek és szövetek széles körére fejt ki hatást, és ezek a citokinek, valamint az egyéb leukocita-eredetű citokinek, fontos és kritikus gyulladás mediátorok számos betegségben és betegségi állapotban. Ezen pro-gyulladásos citokinek gátlása hasznos ezen betegségi állapotok közül soknak a szabályozásában, csökkentésében és mérséklésében.

Ennek megfelelően, a jelen találmány eljárást biztosít a citokin által közvetített betegség kezelésére, mely magába foglalja az (I) általános képletű vegyület vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója citokinnel interferáló, hatékony mennyiségének az alkalmazását.

Bizonyos (I) általános képletű vegyületek képesek gátolni az indukálható pro-gyulladásos proteineket, például a COX-2-öt, melyre

számos egyéb néven is szoktak utalni, például prosztaglandinként, endoperoxid-szintetáz-2-ként (PGHS-2), és ezért hasznosak a terápiában. A ciklooxygenáz (COX) reakcióút ezen pro-gyulladásos lipid mediátorait az indukálható COX-2 enzim termeli. Ezért a COX-2 - mely felelős ezekért az arachidonsavból, például prosztaglandinokból származó termékekért – szabályozása sejtek és szövetek széles körére van hatással. A COX-1 expressziójára nincsenek hatással az (I) általános képletű vegyületek. A COX-2 ezen szelektív gátlását úgy értelmezzük, mint a COX-1 gátlással kapcsolatos ulcerogén hajlam enyhítését vagy csökkentését, és ezáltal a citoprotektív hatásokhoz alapvető prosztaglandinok gátlását. Így, ezen pro-gyulladásos mediátorok gátlása hasznos ezen betegségi állapotok szabályozásában, csökkentésében és enyhítésében. Leginkább említésre méltó hogy ezek a gyulladás mediátorok, különösen a prosztaglandinok, szerepet játszanak a fájdalom, például a fájdalom receptorok szenzitálásában vagy az ödéma kialakulásában. A fájdalomkezelés ezen aspektusa, ezért, magába foglalja a neuromusculáris fájdalom, a fejfájás, a rákos fájdalom és az arthritises fájdalom kezelését. Az (I) általános képletű vegyületek, vagy ezek gyógyszerészetileg elfogadható sói hasznosak a humán vagy egyéb emlős terápiában, azáltal, hogy gátolják a COX-2 enzim szintézisét.

Ennek megfelelően, a jelen találmány eljárást biztosít a COX-2 szintézis gátlására azáltal, hogy az (I) általános képletű vegyület, vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója hatékony mennyiségét alkalmazzuk. A jelen találmány emberek, vagy egyéb emlősök kezelésére szolgáló módszert biztosít, a COX-2 enzim szintézisének gátlása révén.

Részletesebben, az (I) általános képletű vegyület, vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója hasznos bármely olyan betegségi állapot terápiájában, emberben, vagy egyéb emlősben, melyet az emlős sejtek, például az ezekre való korlátozás nélkül a monociták és/vagy

makrofágok túlzott vagy nem szabályozott IL-1, IL-8 vagy TNF termelése súlyosbít vagy vált ki.

Ennek megfelelően, egy aspektusban a jelen találmány olyan módszerrel kapcsolatos, mely gátolja az IL-1 olyan emlősökben való termelését, akiknek erre a kezelésre szükségük van, az eljárás magába foglalja az (I) általános képletű vegyület, vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója hatékony mennyiségének az említett emlősnek való adagolását.

Számos olyan betegségi állapot létezik, ahol a túlzott vagy nem szabályozott IL-1 termelés részt vesz a betegség súlyosbításában és/vagy kiváltásában. Ezek közé tartoznak a reumatoid arthritis, az osteoarthritis, a meningitis, az ischemiás és hemorrhagiás stroke, a neurotrauma/zárt fejsérülés, stroke, endotoxemia és/vagy a toxikus sokk szindróma, egyéb akut vagy krónikus gyulladásos betegségek, mint az endotoxin által kiváltott gyulladásos reakciók, vagy a gyulladásos bél betegség, a tuberculosis, az atherosclerosis, az izom degeneráció, a sclerosis multiplex, a cachexia, a csont rezorpció, a psoriasisos arthritis, a Reiter-féle szindróma, a reumatoid arthritis, a köszvény, a traumás arthritis, a rubella arthritis és az akut ízületi hártya-gyulladás (synovitis). Újabb bizonyítékok az IL-1 aktivitást a diabeteshez és a pankreatikus β sejtekhez és az Alzheimer-betegséghez is hozzákapcsolják.

A p38 inhibitorok alkalmazása a p38 által közvetített betegségek kezelésében magába foglalhatja az ezekre való korlátozás nélkül a neurodegeneratív betegségek, mint az Alzheimer kór, a Parkinson-kór és a sclerosis multiplex, stb kezelését. Egy további aspektusban a jelen találmány a TNF emlősökben való termelésének gátlására szolgáló módszerre is vonatkozik, melynek során az ilyen kezelésre szoruló, említett emlősnek az (I) általános képletű vegyület vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója hatékony mennyiségét adjuk.

A túlzott, vagy nem szabályozott TNF termelés részt vesz egy sor betegség közvetítésében vagy súlyosításában, ideértve a reumatoid arthritist, a reumatoid spondilitist, az osteoarthritist, a köszvényes arthritist, és egyéb krónikus arthritises állapotot, a szepszist, a szeptikus sokkot, az endotoxikus sokkot, a gram negatív szepszist, a toxikus sokk szindrómát, a felnőttkori respirációs distressz szindrómát, a stroke-ot, a cerebrális maláriát, a krónikus elzáródásos pulmonáris betegséget, a krónikus pulmonáris gyulladásos betegséget, a szilikózist, a pulmonáris sarcoisist, a csont rezorpciós betegséget – például az osteoporozist, a szív, agyi és vese reperfúziós sérülést, a beültetett szerv versus gazda reakciót, az allograft kilökődést, a fertőzés (például influenza, ideértve a HIV-indukált formákat) következtében fellépő lázat és mialgiákat, a cerebrális maláriát, a meningitist, az ischemiás és hemorrhagiás stroke-ot, a fertőzés vagy rosszindulatú megbetegedés következtében fellépő cachexiát, a szerzett immunhiány betegség (AIDS) következtében fellépő cachexiát, az AIDS-et, az ARC-ot (AIDS rokon komplex), keloid képződés, heg szövet képződést, a gyulladásos bélbetegséget, a Crohn-betegséget, a fekélyes colitist és gyomorégést.

Az (I) általános képletű vegyületeket virális fertőzések kezelésében is használják, ahol a vírusok érzékenyek a TNF általi felfelé szabályozásra vagy TNF termelést váltanak in vivo. A kezelésben szóba jöhető vírusok azok, melyek a fertőzés eredményeként TNF-et termelnek, vagy amelyek érzékenyek a gátlással szemben, például a csökkentett replikációra, melyet közvetve vagy közvetlenül a TNF-gátló (I) általános képletű vegyületek okoznak. Az ilyen vírusok közé tartoznak az ezekre való korlátozás nélkül a HIV-1, a HIV-2 és a HIV-3, a Cytomegalovírus (CMV), az Influenza, az adenovírus és a Herpes csoportba tartozó vírusok, például az ezekre való korlátozás nélkül, a Herpes Zoster és a Herpes Simplex. Ennek megfelelően egy további aspektusban a jelen találmány vonatkozik egy a humán immunodeficiencia vírussal (HIV)

fertőzött emlősök kezelésére szolgáló módszerre is, melynek során az ilyen emlősnek az (I) általános képletű vegyület, vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója TNF gátló, hatékony mennyiségét adjuk.

Az (I) általános képletű vegyületek felhasználhatók az embertől eltérő, emlősök állatorvosi kezelésére is, ha esetükben a TNF termelés gátlására van szükség. A kezelésre szóba jöhető TNF által közvetített betegségek állatok esetében magukba foglalják a fentiekben említett betegségeket, különösen a virális fertőzéseket. Az ilyen vírusokra példák az ezekre való korlátozás nélkül a lentivírusok, mint például ló fertőző anemia vírus, a kecske arthritis vírus, a visna vírus vagy a maedi vírus vagy a retrovírusos fertőzések, mint például az ezekre való korlátozás nélkül a macska immunodeficiencia vírus (FIV), a szarvasmarha immunodeficiencia vírus, vagy a kutya immunodeficiencia vírus vagy egyéb retrovirális fertőzések.

Az (I) általános képletű vegyületek felhasználhatók topikálisan is az olyan topikális betegségi állapotok kezelésére, amit a túlzott citokin termelés, például sorrendben az IL-1 vagy TNF által kiváltott termelés, közvetít vagy súlyosbít, ilyenek a gyulladt ízületek, az ekcéma, a kontakt dermatitises psoriasis és egyéb gyulladásos bőr betegségek, mint például a napégés; a gyulladásos szem betegségek, ideértve a conjunctivitist; a pyresis, a fájdalom és egyéb gyulladásokkal kapcsolatos állapotok. A periodontális betegség szintén összefüggésbe hozható a citokin termeléssel, topikálisan és szisztémásan is. Ennek megfelelően, az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása a citokin termeléssel kapcsolatos gyulladások, például a perorális betegségek, mint a gingivitis, és a periodontitis, megfékezésére szintén a jelen találmány részét képezi.

Az (I) általános képletű vegyületekről kimutatták, hogy gátolják az IL-8 (interleukin-8, NAP) termelését. Ennek megfelelően, egy további aspektusban a jelen találmány egy az IL-8 termelés emlősben való

gátlására szolgáló módszert biztosít, ami magába foglalja az erre szoruló, említett emlősnek az (I) általános képletű vegyület vagy annak egy gyógyszerészetileg elfogadható sója hatékony mennyiségének az adagolását.

Számos olyan betegség van, melyben a túlzott vagy szabályozatlan IL-8 termelés részt vesz a betegség súlyosbításban és/vagy kiváltásában. Ezeket a betegségeket az erős neutrofil sejt infiltráció jellemez, ilyenek például a psoriasis, a gyulladásos bélbetegség, az asztma, a szív és vese reperfüziós sérülés, a felnőttkori respirációs distressz szindróma, a trombózis és a glomerulonefritis. Ezek a betegségek mind kapcsolatban állnak a megnövekedett IL-8 termeléssel, ami a neutrofil sejtek gyulladásos helyre való kemotaxisáért felelős. Az egyéb gyulladásos citokinekkal (IL-1, TNF, és IL-6) szemben az IL-8 azzal az egyedülálló tulajdonsággal rendelkezik, hogy elősegíti a neutrofil kemotaxist és aktiválást. Ezért, az IL-8 termelés gátlása a neutrofil sejt infiltráció közvetlen csökkenéséhez vezetne.

Az (I) általános képletű vegyületeket elegendő mennyiségben adjuk ahhoz, hogy gátolják a citokin, különösen az IL-1, az IL-6, az IL-8 vagy a TNF, termelését, oly módon, hogy azt a normális szintre szorítsa, vagy bizonyos esetekben szubnormális szintekre, hogy csökkentse vagy megelőzze a betegséget. Az IL-1, az IL-6, az IL-8 vagy a TNF abnormális szintjei például a jelen találmány szövegösszefüggésében a következőkből állnak: (i) a szabad IL-1, IL-6, IL-8 vagy TNF szintek (nem sejthez kötött) mennyisége 1 picogramm/ml értéknél magasabb, vagy azzal egyenlő; (ii) bármilyen sejttel kapcsolatos IL-1, IL-6, IL-8 vagy TNF; vagy (iii) az IL-1, az IL-6, az IL-8 vagy a TNF mRNS jelenléte az alapszinteknél nagyobb mennyiségben olyan sejtekben vagy szövetekben, ahol sorrendben az IL-1, az IL-6, az IL-8 vagy a TNF termelődik.

Az a felfedezés, hogy az (I) általános képletű vegyületek gátolják a citokineket, speciálisan az IL-1-t-et, az IL-6-ot, az IL-8-at vagy a TNF-et, az (I) általános képletű vegyületek azon képességére alapul, hogy hatással vannak az IL-1, IL-8 és TNF termelésre azokban az in vitro vizsgálatokban, melyeket a jelen találmányban leírnak, vagy melyek a tudomány e területén képzett szakember számára jól ismertek.

A találmány szerinti használatban az „IL-1, (IL-6, IL-8 vagy TNF) termelés gátlása” kifejezés a következőkre utal:

a) a citokin (IL-1, IL-6, IL-8 vagy TNF) túlzott in vivo szintjeinek a normális vagy szubnormális szintekre való csökkentésére emberben, azáltal, hogy gátolja a citokin összes sejt - ideértve az ezekre való korlátozás nélkül a monocitákat vagy a makrofágokat - általi in vivo felszabadítását;

b) a citokin (IL-1, IL-6, IL-8 vagy TNF) túlzott in vivo szintjeit genom szinten lefelé szabályozza emberben a normális vagy szubnormális szintekre;

c) a citokin (IL-1, IL-6, IL-8 vagy TNF) közvetlen szintézisének gátlásával a normális vagy szubnormális szintekre szabályoz, poszt-transzlációs eseményként; vagy

d) transzlációs szinten a normális vagy szubnormális szintekre szabályozza a túlzott in vivo citokin (IL-1, IL-6, IL-8 vagy TNF) szinteket emberben.

A jelen találmány szerinti használatban a „TNF által közvetített betegség vagy betegségi állapot” kifejezés bármely és az összes olyan betegségekre utal, melyben a TNF szerepet játszik, akár azáltal, hogy TNF-et termel, akár azáltal, hogy a TNF egy másik monokin felszabadulását váltja ki, például az ezekre való korlátozás nélkül az IL-1-ét, az IL-6-ét, vagy az IL-8-ét. Azt betegségi állapotot, melyben például az IL-1 a fő komponens, és melynek termelését vagy működését a TNF-re adott

válasz súlyosbítja vagy emiatt szekretálódik, TNF által közvetített betegségi állapotnak tekintjük.

A találmány szerinti használatban a „citokin” kifejezés bármilyen szekretált polipeptidre utal, mely hatással van a sejtek funkciójára, és olyan molekulát jelent, mely közvetíti a sejtek közötti kölcsönhatásokat az immunválaszban, a gyulladásos reakciókban vagy a hematopoietikus válaszban. A citokin magába foglalja az ezekre való korlátozás nélkül a monokineket és a limfokineket, függetlenül attól, hogy mely sejtek termelik ezeket. Például, egy monokinre úgy utalunk, mint amit egy mononukleáris sejt, például egy makrofág, és/vagy egy monocita termel és szekretál. Számos egyéb sejt azonban szintén termel monokineket, ilyenek a természetes ölk sejtek, a fibroblasztok, a bazofil sejtek, a neutrofil sejtek az endotheliális sejtek, az agyi asztrociták, a csontvelő stromális sejtek, az epidermális keratinociták és a B-limfociták. A limfokinekre általában úgy utalunk, mint amiket a limfocita sejtek termelnek. A citokinek példái közé tartoznak az ezekre való korlátozás nélkül az Interleukin-1 (IL-1), az Interleukin-6 (IL-6), az Interleukin-8 (IL-8), a Tumor Nekrózis Faktor- α (TNF- α) és Tumor Nekrózis Faktor- β (TNF- β).

A találmány szerinti használatban a „citokinnel interferáló” vagy „citokint szuppresszáló mennyiség” kifejezések az (I) általános képletű vegyület azon hatékony mennyiségére utalnak, melyek a citokin normális vagy szubnormális szintekre való csökkenését okozzák, ha a betegnek egy olyan betegségi állapot kezelése céljából adjuk, melyet a túlzott vagy nem szabályozott citokin termelés súlyosbít vagy vált ki.

A találmány szerinti használatban a citokin kifejezés a „HIV-fertőzött ember kezelésében használt citokin gátlása” kifejezésben olyan citokint jelöl, mely részt vesz a) a T sejt aktiválás kiváltásában és/vagy fenntartásában és/vagy az aktivált T sejt által közvetített HIV gén expresszióban és/vagy replikációban és/vagy b) bármely citokin által

közvetített betegséggel kapcsolatos problémában, mint például a cachexia vagy az izom degeneráció.

Mivel a $\text{TNF-}\beta$ (mely limfotoként is ismert) szoros szerkezeti homológiát mutat a $\text{TNF-}\alpha$ -ával (mely cachectiként is ismert), és mivel mindkettő hasonló biológiai választ vált ki és ugyanahhoz a celluláris receptorhoz kötődik, a $\text{TNF-}\alpha$ -át és a $\text{TNF-}\beta$ -át is gátolják a jelen találmány vegyületei, és így ezekre kollektíven „TNF”-ként hivatkozunk, hacsak másként nem jelezzük.

A MAP kináz család egy viszonylag új tagját, melyet alternatív módon CSBP-ként, p38-ként vagy RK-ként emlegetünk, számos laboratórium azonosította [lásd Lee et al., Nature, Vol. 300 n(72), 739-746 (1994)]. Ezen protein kináz aktiválását a duális foszforiláción keresztül különböző sejt rendszerekben is megfigyelték széles spektrumú stimulálás hatására, például fizikokémiai stressz, és lipopoliszachariddal vagy pro-gyulladásos citokinekkal, például Interleukin-1-gyel vagy Tumor Nekrózis faktorról való kezelés hatására. A jelen találmány citokin bioszintézis inhibitorairól, az (I) általános képletű vegyületekről kimutatták, hogy hatékony és szelektív CSBP/p38 kináz aktivitás inhibitorok. Ezek az inhibitorok segítséget jelentenek a gyulladásos válaszreakciókban részt vevő jeladó reakcióutak meghatározásában. Részletesen, egy pontosan körülírt jel transzdukciós reakcióút írható le a lipopoliszacharidok működéséhez a makrofágokban való citokin termelésben. A már említett betegségeken túl idetartoznak még a stroke, a neurotrauma/CNS fejsérülés, a szív, agyi és vese reperfüziós sérülés, a trombózis, a glomerulonephritis, a diabetes, és a hasnyálmirigy β sejtek, a sclerosis multiplex, az izom degeneráció, az ekcéma, a psoriasis, a napégés és a conjunctivitis kezelése is.

A citokin inhibitorokat ezt követően számos állati modellben teszteljük gyulladásellenes aktivitásukra. A modell rendszereket úgy választjuk meg, hogy viszonylag érzéketlenek legyenek a ciklooxygenáz

inhibitorokkal szemben, azért, hogy kideríthessük a citokin szuppresszió anyagok egyedi aktivitását. Az inhibitorok szignifikáns aktivitást mutatnak számos ilyen *in vivo* vizsgálatban. Leginkább említésre méltó hatékonyságuk a kollagén által indukált arthritises modellben, és a TNF termelés gátlásában endotoxinos sokk modellben tapasztalható. Ez utóbbi vizsgálatban, a TNF plazma szintjének csökkenése korrelációban van az endotoxinos sokkal kapcsolatos mortalitás túlélésével és az ezzel szembeni védelemmel. Szintén nagyon fontos, hogy a vegyületek hatékonyan gátolják a csont visszaszívódást a patkány magzati hosszú csont szervtenyészet rendszerben. Grisword et al., (1988) *Arthritis Rheum.* 31:1406-1412; Badger et al., (1989) *Circ. Shock* 27, 51-61, Votta et al., (1994) *in vitro Bone* 15, 533-538; Lee et al., (1993) *B. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 696, 149-170.

Azt is felismertük, hogy az IL-6 és az IL-8 is termelődik a rhinovírus (HRV) fertőzés alatt, és hozzájárul a HRV-vel kapcsolatos általános megfázás patogeneziséhez, és az asztma súlyosbodásához. (Turner et al., (1998) *Clin. Infec. Dis.* Vol. 26, p. 840; Teren et al., (1997), *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Vol. 155, p. 1362; Grunberg et al., (1997) *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Vol. 156, p. 609 és Zhu et al., *J. Clin. Invest.* (1996), Vol. 97, p. 421.). Azt is bemutatták *in vitro*, hogy a pulmonáris epitheliális sejtek HRV-vel való fertőzése IL-6 és IL-8 termelést eredményez (Subauste et al., *J. Clin. Invest.* (1995), Vol. 96. p 549.) Az epitheliális sejtek képviselik a HRV fertőzés primer helyszínét. Ezért, a jelen találmány egy másik aspektusa egy a rhinovírus fertőzéssel kapcsolatos gyulladás csökkentésére szolgáló kezelési módszert jelent, mely nem feltétlenül irányul közvetlenül a vírus ellen.

A jelen találmány egy másik aspektusa magába foglalja ezen p38/citokin inhibitorok új alkalmazását a krónikus gyulladásos vagy proliferatív vagy angiogen betegségek kezelésében, mely betegségeket a túlzott vagy nem megfelelő angiogenesis vált ki.

A nem megfelelő angiogenikus komponenssel rendelkező krónikus betegségek közé tartoznak a különböző oculáris neurovascularizációk, például a diabetikus retinopathia és a pigment degeneráció. Egyéb krónikus betegségek – melyek túlzott vagy fokozott érhalózat proliferációval rendelkeznek a tumor növekedés és metasztázis, az atherosclerosis és bizonyos arthritises állapotok. Ezért a citokin inhibitorok hasznosak lesznek ezen betegségi állapotok angiogenikus komponenseinek blokkolásában.

A „túlzott vagy megnőtt érrendszer proliferáció, nem megfelelő angiogenezis” kifejezés a jelen találmányban magába foglalja az ezekre való korlátozás nélkül azokat a betegségeket, melyeket hemangiómák jellemeznek, valamint az oculáris betegségek.

A „nem megfelelő angiogenezis” kifejezés a találmány szerinti használatban magába foglalja az ezekre való korlátozás nélkül azokat a betegségeket, melyeket a vesiculum proliferáció jellemez, ezzel együtt járó szövet proliferációval, ilyen fordul elő például a rák, a metastázis, az arthritis és az atherosclerosis esetében.

A jelen találmány magába foglalja az olyan rendellenességek kezelésére vagy megelőzésére szolgáló módszereket is, melyek kezelhetők vagy megelőzhetők az ERK/MAP gátlásával emlősökben, előnyösen emberekben, és a módszer magába foglalja az (I) általános képletű vegyület hatékony mennyiségének az említett emlősnek való adagolását.

Ennek megfelelően, a jelen találmány a p38 kináz által közvetített betegség kezelésére szolgáló módszert biztosít egy ilyen kezelésre szoruló emlősben, előnyösen emberben, és a módszer magába foglalja az (I) általános képletű vegyület vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója hatékony mennyiségének az említett emlősnek való adagolását.

A kezeléshez előnyös p38 által közvetített betegségek közé tartoznak az ezekre való korlátozás nélkül a psoriasis arthrititis, a Reiter-féle szindróma, a reumatoid arthrititis, a köszvény, a traumás arthrititis, a rubella arthrititis, és az akut synovitis, a reumatoid spondylitis, az osteoarthritis, a köszvényes arthrititis, és egyéb arthritises állapotok, a szepszis, a szepszisos sokk, az endotoxikus sokk, a gram negatív szepszis, a toxikus sokk szindróma, az Alzheimer-kór, a stroke, az ischémias és hemorrhagiás stroke, a neurotrauma/zárt fejsérülés, az asztma, a felnőttkori respirációs distressz szindróma, a krónikus obstrukciós pulmonáris betegség, a cerebrális malária, a meningitis, a krónikus pulmonáris gyulladásos betegség, a szilikózis, a pulmonáris sarcostosis, a csont rezorpciós betegség, az osteoporosis, a restenosis, a szív reperfüziós sérülés, az agy és vese reperfüziós sérülés, a krónikus veseelégtelenség a thrombózis, a glomerulonephritis, a diabetes, a diabetikus retinopathia, a pigment degeneráció, a beültetett szövet vs gazda szervezet reakció, az allograft kilökődés, a gyulladásos bélbetegség, a Crohn betegség, a fekélyes colitis, a neurodegeneratív betegség, a sclerosis multiplex, az izom degeneráció, a tumor növekedés és metasztatizálás, az angiogenikus betegség, a rhinovírus fertőzés, a perorális betegség, mint a gingivitis és a periodontitis, az ekcéma, a kontakt dermatitis, a psoriasis, a napégés és a conjunctivitis.

A jelen találmány szerinti használatban a „kezelés” kifejezés a rendellenesség vagy állapot előrehaladásának megfordítására, enyhítésére, és gátlására vagy a betegség megelőzésére utal, mely kifejezés magába foglalja az ilyen betegségek vagy állapotok egy vagy több tünetét. A „kezelés” kifejezés a találmány szerinti használatban a kezelés folyamatára utal, melyet az előbb határoztunk meg.

A jelen találmány magába foglalja olyan gyógyszerészeti készítmények alkalmazását, melyek az alábbi állapotok kezelésére szolgálnak: arthrititis, psoriasis arthrititis, Reiter-féle szindróma, köszvény,

traumás arthritis, rubella arthritis, és akut synovitis, reumatoid arthritis, reumatoid spondylitis, osteoarthritis, köszvényes arthritis, és egyéb arthritises állapotok, szepszis, szeptikus sokk, endotoxikus sokk, gram negatív szepszis, toxikus sokk szindróma, Alzheimer-kór, stroke, neurotrauma, asztma, felnőttkori respirációs distress szindróma, cerebrális malária, krónikus pulmonáris gyulladásos betegség, szilikózis, pulmonáris sarcostosis, csont rezorpciós betegség, osteoporosis, restenosis, szív és vese reperfüziós sérülés, thrombózis, glomerulonephritis, diabetes, beültetett szövet vs gazda szervezet reakció, allograft kilökődés, a gyulladásos bélbetegség, Crohn betegség, fekélyes colitis, sclerosis multiplex, az izom degeneráció, ekcéma, kontakt dermatitis, psoriasis, napégés és conjunctivitis sokk emlősökben, ideértve az embereket, ami abból áll, hogy az (I) általános képletű vegyület, és egy gyógyszerészetileg elfogadható hordozó hatékony mennyiségét alkalmazzuk a kezelés során.

A jelen találmány magába foglalja az olyan gyógyszerészeti készítmények alkalmazását is, melyek az olyan betegségek kezelésére szolgálnak, melyek az ERK/MAP kináz gátlásával kezelhetők emlősben ideértve az embert, és magába foglalja az (I) általános képletű vegyület, és egy gyógyszerészetileg elfogadható hordozó hatékony mennyiségének ilyen kezelésben való alkalmazását.

A jelen találmány magába foglalja az olyan gyógyszerészeti készítmények alkalmazását is, melyek az olyan betegségek kezelésére szolgálnak, melyek a p38 kináz gátlásával kezelhetők emlősben ideértve az embert, és magába foglalja az (I) általános képletű vegyület, és egy gyógyszerészetileg elfogadható hordozó hatékony mennyiségének ilyen kezelésben való alkalmazását.

A jelen találmány magába foglalja az (I) általános képletű vegyület előszereit tartalmazó gyógyszerészeti készítményeket is. A szabad aminoszoportokat, amidocsoportokat, hidroxicsopotokat vagy

karboxilcsoportokat tartalmaznak (I) általános képletű vegyületek előszerekké konvertálhatók. Az előszerek olyan vegyületeket foglalnak magukba, ahol az aminosav maradék, vagy a két vagy több (például kettő, három vagy négy) aminosav maradék polipeptid lánc kovalensen kapcsolódik egy peptidkötésen keresztül az (I) általános képletű vegyület szabad aminocsoportjához, hidroxics csoportjához vagy karboxilsav-csoportjához. Az aminosav maradék 20 természetesen előforduló aminosavat foglal magába, melyeket általánosságban egy három-betűs szimbólummal jelölünk, és magukba foglalják a 4-hidroxiprolint, a hidroxilizint, a demozint, az izodemozint, a 3-metil-hisztidint, a norvalint, a beta-alanint, a gamma-aminovajsavat, a citrullint, a homociszteint, a homoszerint, az ornithint, és a metionin-szulfont. Az előszerek magukba foglalják azokat a vegyületeket is, ahol a karbonátok, karbamátok, amidok és alkil-észterek kovalensen kapcsolódnak az (I) általános képletű vegyület fenti szubsztituenseihez a karbonil szén előszer oldalláncon keresztül.

A találmány magába foglalja a hosszantartó felszabadulású készítményeket is.

A tudomány e területén átlagosan képzett szakember elfogadja, hogy a jelen találmány vegyületei hasznosak egy sor betegség kezelésében. A tudomány e területén átlagosan képzett szakember azt is elfogadja, hogy ha a jelen találmány vegyületeit egy speciális betegség kezelésére használja, akkor a találmány vegyületei különböző meglevő terápiás anyagokkal kombinálhatók az adott betegség kezeléséhez.

A reumatoid arthritis kezeléséhez a jelen találmány vegyületei kombinálhatók például TNF- α inhibitorokkal, például az anti-TNF monoklonális antitestekkel (például a Remicade, CDP-870 és D₂E₇) és TNF receptor immunoglobulin molekulákkal (például az Enbrel®-rel), COX-2 inhibitorokkal (például celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, és etoricoxib), alacsony dózisú methotrexáttal, lefunomiddal, hidroxikloro-

quinnel, d-penicilliamin, auranofin vagy parenterális vagy orális arannyal.

A jelen találmány vegyületei használhatók meglevő terápiás anyagokkal kombinációban az osteoarthritis kezelésére. A kombinációban való alkalmazáshoz megfelelő anyagok közé tartoznak a standard nem-szteroid gyulladáselleni anyagok, (a későbbiekben NSAID-ek), mint a piroxicam, a diclofenac, a propionsavak, mint a naproxen, a flubiprofen, a fenoprofen, a ketoprofen és az ibuprofen, fenamátok, mint a mefenaminsav, az indomethacin, a sulindac, az apazone, a pyrazolonok, mint a phenylbutazone, a szalicilátok, mint az aspirin, a COX-2 inhibitorok, mint a celecoxib, a valdecoxib, a rofecoxib, és az etoricoxib, analgetikumok és intraartikuláris terápiák, mint a kortikoszteroidok és hialurinsavak, mint a hyalgan és a synvisc.

A jelen találmány vegyületei használhatók rákellenes anyagokkal kombinációban is, például endostatinnal és angiostatinnal, vagy citotoxikus szerekkel, például adriamycinnel, daunomycinnel, cisz-platinummal, etoposiddal, taxollal, taxoterevel, és alkaloidákkal, például vincristinnel, farnesil transzferáz inhibitorokkal, VegF inhibitorokkal és antimetabolitokkal, például methotrexáttal.

A jelen találmány vegyületei használhatók antivirális anyagokkal kombinálva is, például Viracepttel, AZT-vel, aciclovirral és famciclovirral valamint szepszis elleni szerekkel, például Valanttal.

A jelen találmány vegyületei felhasználhatók cardiovasculáris anyagokkal kombinálva is, például kalcium csatorna blokkolókkal, lipid szint csökkentő szerekkel, például statinokkal, fibrátokkal, beta-blokkolókkal, Ace inhibitorokkal, Angiotensin-2 receptor antagonistákkal és vérlemezke aggregáció inhibitorokkal.

A jelen találmány vegyületei felhasználhatók CNS anyagokkal kombinációban is, például antidepresszánsokkal (például sertraline-nel) Parkinson-kór elleni szerekkel (például deprenyllel, L-dopával, Reqippel,

Mirapex-szel, MAOB inhibitorokkal, például seleginnel és resagilinnel, comP inhibitorokkal, például Tasmarral, A-2 inhibitorokkal, dopamin újrafelvét inhibitorokkal, NMDA antagonistákkal, Nicotine agonistákkal, Dopamin agonistákkal és a neuronális salétrom-oxid szintáz inhibitoraival), és az Alzheimer-kór elleni szerekkel, például donepezillel, tacrinnel, COX-2 inhibitorokkal, propentofillinnel vagy metryfonattal.

A jelen találmány vegyületei kombinálhatók osteoporosisos szerekkel is, például roloxifennel, droloxifennel, lasofoxifennel vagy fosomax-szal és immunosuppresszáns anyagokkal, például FK-506-tal és rapamycinnel.

Az alábbiakban részletesen leírjuk a jelen találmányt.

Az (I) általános képletű vegyületek a későbbiekben megadott reakcióvázlatok és leírások alapján állíthatók elő. Hacsak másként nem jelöljük, az az alábbiakban megadott reakcióvázlatokban szereplő m, n, p, s, B, R¹ – R¹⁶ és Het jelölések és az (I) általános képlet és leírásokban a fentiekben meghatározottak szerinti.

Az I. reakcióvázlat az (I) általános képletű vegyületek III. általános képletű vegyületekből történő kétlépéses előállítását mutatja be. Az I. reakcióvázlatra hivatkozva, a (III) általános képletű vegyületeket, ahol L jelentése egy megfelelő leváló csoport, például fluoratom, brómatom, klóratom vagy mezilcsopot (MeSO₂), előnyösen brómatom vagy klóratom, a megfelelő (II) általános képletű vegyületté konvertáljuk a hidrazinnal való reakción keresztül, hogy hidrazino-piridint hozzunk létre, amit egy aciláló reagenssel való reakció követ. A (III) általános képletű vegyület hidrazinnal való reakcióját poláris oldószerben, például piridinben, etanolban vagy terc-butanolban, vagy tiszta hidrazinban, előnyösen tiszta hidrazinban végezzük el. A hidrazinos reakciót körülbelül 40°C - körülbelül 80°C hőmérsékleten végezzük, előnyösen körülbelül 70°C hőmérsékleten, körülbelül 10 – körülbelül 60 percen keresztül, előnyösen

körülbelül 15 percen keresztül. A keletkezett hidrazino-piridin (II) általános képletű vegyületek előállítására irányuló acilálását egy sav-kloriddal hajtjuk végre egy bázis, például trietilamin jelenlétében egy oldószerben, például diklórmétánban, tetrahidrofuránban, N,N-dimetil-formamidban, előnyösen diklórmétánban, körülbelül 10 – körülbelül 120 percen keresztül, előnyösen körülbelül 30 percen keresztül, körülbelül 0°C – körülbelül 22°C hőmérsékleten, előnyösen körülbelül 0°C hőmérsékleten. Másik lehetőségként a hidrazino-piridin karboxilsavval is acilálható, hogy megkapjuk a (II) általános képletű vegyületeket, amid párosító anyagokat használva a tudomány e területén képzett szakember számára jól ismert módon.

A (II) általános képletű vegyület az (I) általános képletű vegyületté konvertálható egy megfelelő dehidratáló anyag használatával vagy olyan körülmények között, melyek elősegítik a ciklo-dehidratálást. A (II) általános képletű vegyület (I) általános képletű vegyületté való konvertálásához megfelelő dehidratáló anyagok közé tartoznak a foszfor-oxiklorid, és a diklór-trifenil-foszforán, előnyösen a foszfor-oxiklorid. A foszfor-oxikloridot használó reakciókat tiszta foszfor-oxikloridban végezzük el körülbelül 60°C – körülbelül 110°C hőmérsékleten, körülbelül 2 óra – körülbelül 16 óra alatt. A diklór-trifenil-foszforánt használó reakciókat bázis, például trietilamin, jelenlétében hajtjuk végre poláros oldószerben, például acetonitrilben, körülbelül 60 °C hőmérsékleten, és körülbelül 1 óra – körülbelül 8 óra alatt refluxáljuk.

A (III) általános képletű vegyületek előállíthatók a II. reakcióvázlatban leírt eljárás szerint.

A (II) reakcióvázlat a (III) általános képletű vegyületek előállítását mutatja be, melyek közbülső anyagok az (I) általános képletű vegyületek előállításában, az I. reakcióvázlatban. A (II) reakcióvázlatra utalva, a (III) általános képletű vegyület, ahol az $(R^3)_s$ -fenil-Het a (c) vagy az (f) általános képlettel rendelkezik, előállítható a (VII) általános képletű

vegyületekből, egy amináló reagenssel való reakció segítségével. A megfelelő amináló reagensek közé tartoznak a $\text{H}_2\text{N-NH-R}^7$ általános képletű hidrazinok, poláros oldószerben. A megfelelő oldószerek közé tartoznak az alkoholok, például az etanol, a propanol, a butanol, vagy az alkoholok és ecetsav keverékei, előnyös az etanol vagy az etanol/ecetsav. Az említett reakciót körülbelül 10°C – körülbelül 100°C hőmérsékleten végezzük el, előnyösen körülbelül 22°C – 65°C hőmérsékleten, körülbelül 1 óra – körülbelül 24 óra alatt, előnyösen körülbelül 3 óra alatt.

Másik lehetőségként a (III) általános képletű vegyületek, ahol az $(\text{R}^3)_s$ -fenil-Het az (e) általános képlettel rendelkezik, előállítható a (VII) általános képletű vegyületekből, hidroxil-amin-hidrokloriddal és egy bázissal való reakció segítségével. A megfelelő bázisok közé tartoznak a piridin vagy a trialkil-amin, előnyösen a piridin. A megfelelő oldószerek közé tartoznak az N,N-dimetil-formamid, a tetrahidrofurán vagy a piridin, előnyösen a piridin. Az előbb említett reakciót körülbelül 0°C – körülbelül 100°C hőmérsékleten végezzük el, előnyösen körülbelül 60°C hőmérsékleten, körülbelül 1 óra – körülbelül 48 óra alatt, előnyösen körülbelül 20 óra alatt.

A (VII) általános képletű vegyületet a (IV) általános képletű vegyületből állítjuk elő egy acetállal, például dimetilformamid-dimetil-acetállal, körülbelül 60°C – körülbelül 90°C hőmérsékleten, előnyösen körülbelül 80°C hőmérsékleten, körülbelül 1 óra – körülbelül 6 óra alatt, előnyösen körülbelül 3 óra alatt.

Másik lehetőségként, a (III) általános képletű vegyületek, ahol az $(\text{R}^3)_s$ -fenil-Het a (c) vagy az (f) általános képlettel rendelkezik, előállíthatók a (VIII) általános képletű vegyületekből egy amináló szerrel, például a $\text{H}_2\text{N-NH-R}^7$ -tel való reakció során a (VII) általános képletű vegyület (III) általános képletű vegyületté való konverziójával analóg módszerekkel.

Másik lehetőségként a (III) általános képletű vegyületek, ahol az $(R^3)_s$ -fenil-Het az (e) általános képlettel rendelkezik, előállíthatók a (VIII) általános képletű vegyületekből hidroxilamin-hidrokloriddal való reakcióban, a (VII) általános képletű vegyület (III) általános képletű vegyületté való konverziójával analóg módszerekkel.

A (VIII) általános képletű vegyületet a (IV) általános képletű vegyületből állítjuk elő izotiocianáttal való reakcióban. A megfelelő izotiocianátok közé tartoznak az $R^4-N=C=S$ általános képletű vegyületek. Az izotiocianátokkal való reakciót elősegíti egy bázis, például a nátrium-hidrid, lítium-diizopropil-amid vagy egyéb megfelelő, erős bázisok hozzáadása. Az előbb említett reakcióhoz való megfelelő oldószerek közé tartoznak a piridin, az N,N-dimetilformamid, vagy a tetrahidrofurán, előnyösen a piridin. Az előbb említett reakciót körülbelül 0,5 óra – körülbelül 4 óra alatt hajtjuk végre, körülbelül 0°C – körülbelül 30°C hőmérsékleten. A fenti bázisokkal végzett deprotonálási reakciót egy megfelelő izotiocianát hozzáadása követi, és ez a reakció körülbelül 10 perc – körülbelül 20 óra alatt megy végbe, körülbelül 0°C – körülbelül 30°C hőmérsékleten, előnyösen körülbelül 22°C hőmérsékleten, körülbelül 0,5 óra – körülbelül 24 óra alatt.

Másik lehetőségként, a (III) általános képletű vegyület, ahol az $(R^3)_s$ -fenil-Het a (d) általános képlettel rendelkezik, előállítható a (VI) általános képletű vegyületből egy az $R^6-(C=O)-H$ általános képletű aldehiddel való reakcióban, réz(I)-acetát és egy ammónia forrás jelenlétében, poláros oldószerben. A megfelelő ammónia források közé tartoznak az ammónium-trifluor-acetát, az ammónia, és az ammónium-acetát, előnyösen az ammónium-acetát. Az előbb említett reakció végrehajtható magában, vagy egy oldószer, például alkoholok (metanol, etanol, vagy butanol) és ecetsav jelenlétében. Az előbb említett reakció végrehajtható körülbelül 20°C – körülbelül 80°C hőmérsékleten, körülbelül

15 perc – körülbelül 4 óra alatt, előnyösen tiszta körülmények között, körülbelül 60°C hőmérsékleten, körülbelül 2 óra alatt.

A (VI) általános képletű vegyület előállítható az (V) általános képletű vegyületből nátrium-metoxiddal vagy nátrium-etoxiddal vagy nátrium- terc-butoxiddal, előnyösen nátrium-metoxiddal való reakcióban, egy alkoholos oldószerben, például metanolban, etanolban, izopropanolban, előnyösen metanolban, 0°C – 30°C hőmérsékleten, előnyösen 22°C hőmérsékleten, 15 perc – 3 óra alatt, előnyösen 30 perc alatt. Az előbb említett reakciót egy vizes savas feldolgozás követi.

Az (V) általános képletű vegyületet a (IV) általános képletű vegyületből állítjuk elő Br₂-vel való reakcióval, poláros oldószerben. A megfelelő oldószer közé tartoznak az ecetsav, a kloroform, vagy a metilén-klorid, előnyösen az ecetsav. A korábban említett reakció körülbelül 0°C – körülbelül 30°C hőmérsékleten megy végbe, előnyösen körülbelül 22°C hőmérsékleten (szobahőmérsékleten), körülbelül 10 perc – körülbelül 4 óra alatt, előnyösen 30 perc alatt.

Másik lehetőségként, a III. általános képletű vegyület, ahol (R³)_s-fenil-Het az (a) általános képlettel rendelkezik, előállítható a (IX) általános képletű vegyületekből, egy ammónia forrással és egy réz(I)-acetáttal és egy poláros oldószerrel való reakcióban. A megfelelő ammónia források közé tartozik az ammónium-trifluor-acetát, az ammónia, és az ammónium-acetát, előnyösen az ammónium-acetát. Az előbb említett reakció tisztán is végre hajtható, vagy egy oldószer, például alkoholok (metanol, etanol, vagy butanol) és ecetsav jelenlétében. Az előbb említett reakció elvégezhető körülbelül 20°C – körülbelül 80°C hőmérsékleten, körülbelül 15 perc – körülbelül 4 óra alatt, előnyösen körülbelül 60°C hőmérsékleten és körülbelül 2 óra alatt.

A (IX) általános képletű vegyületet a (IV) általános képletű vegyületből állítjuk elő a (X) általános képletű vegyülettel - ahol L jelentése leváló csoport, például klóratom, brómatom, jódatom, vagy

mezilátcsoport - való reakció segítségével egy bázis és egy oldószer jelenlétében. A megfelelő bázisok közé tartoznak az NaH és az n-butillítium. Megfelelő oldószer a THF és a DMF. Az előbb említett reakció elvégezhető körülbelül -30°C – körülbelül az oldószer reflux hőmérséklete között, körülbelül 5 perc – körülbelül 24 óra alatt.

Másik lehetőségként, a (IIIe) általános képletű vegyületek előállíthatók a (IV) általános képletű vegyületből az 5.859.257 vagy az 5.633.272 számú US szabadalmi bejelentésekben megadott módszerek szerint.

A (IV) és a (VI) általános képletű vegyületeket a VI. reakcióvázlat módszerei szerint állítjuk elő. A (IV) általános képletű vegyületekkel rokon vegyületek szintéziséhez való további reakcióutak az irodalomban leírásra kerültek: Davies, I.W.; Marcoux, J-F.; Corley, E.G; Journet, M; Cai, D.-W.; Palucki, M; Wu, J.; Larsen, R.D.; Rossem, K.; Pye, P.J.; DiMichele, L.; Dormer, P.; Reider, P.J.; J. Org. Chem. Vol. 65. pp. 8415-8420 (2000). A (X) általános képletű vegyületet a tudomány e területén képzett szakember számára ismert módszerekkel állítjuk elő.

Másik lehetőségként, a (IIIg) és (IIIh) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk a (IV) általános képletű vegyületekből az irodalomban leírt módszerek szerint. (Gauthier, J.Y.; Leblanc, Y.; Black, C.; Chan, C.-C.; Cromlish, W.A.; Gordon, R.; Kennedey, B. P.; Lau, C.K.; Léger, S.; Wang, Z.; Ethier, D.; Guay, J.; Mancini, J.; Riendeau, D.; Tagari, P.; Vickers, P.; Wong, E.; Xu, L.; Prasit, P. Bioorg. Med. Chem. Lett. 1996, 6, 87-92).

A III. reakcióvázlat a (III) általános képletű vegyületek előállítását mutatja be, ahol az $(\text{R}^3)_s$ -fenil-Het a (b) vagy (d) általános képlettel rendelkezik, az anyagok az I. reakcióvázlatban közvetítő anyagként szerepelnek, és hasznosak az (I) általános képletű vegyületek előállításában. A III. reakcióvázlatra utalva, a (III) általános képletű vegyület, ahol $(\text{R}^3)_s$ -fenil-Het a (b) általános képlettel rendelkezik, előállítható a (XI) általános képletű vegyületből a (XIII) általános képletű

vegyülettel való reakció segítségével, egy poláros oldószer jelenlétében. A megfelelő oldószerek közé tartoznak az N,N-dimetilformamid, a kloroform, a dimetil-szulfoxid, a tetrahidrofuran, és az etanol, előnyösen az N,N-dimetilformamid. Az előbb említett reakciót körülbelül 15°C – körülbelül 80°C hőmérsékleten végezzük el, előnyösen 60°C hőmérsékleten, körülbelül 4 óra körülbelül 4 nap alatt, előnyösen 4 óra alatt.

Másik lehetőségként, a (III) általános képletű vegyületet, ahol az $(R^3)_s$ -fenil-Het a (d) általános képlettel rendelkezik, a (XI) általános képletű vegyületből állítjuk elő, az $R^6-(C=O)-H$ általános képletű aldehiddel való reakcióval, katalizátor, és ammónia forrás jelenlétében, a II. reakcióvázlatban bemutatott (VI) általános képletű vegyületek (III) általános képletű vegyületekké történő konverziójával analóg módszerekkel.

A (XI) általános képletű vegyületet, ahol $(R^3)_s$ -fenil-Het a (d) általános képlettel rendelkezik, a (XII) általános képletű vegyületből állítjuk egy elő nátrium-metoxiddal, vagy nátrium-etoxiddal, vagy nátrium-terc-butoxiddal, előnyösen nátrium-metoxiddal való reakcióban, egy alkoholos oldószer, például metanol, etanol, izopropanol, előnyösen metanol jelenlétében, 0°C– 30°C hőmérsékleten, előnyösen 22°C hőmérsékleten, 15 perc – körülbelül 3 óra alatt, előnyösen 30 perc alatt. Az előbb említett reakciót vizes savas feldolgozás követi.

A (XII) általános képletű vegyületet a (XIV) általános képletű vegyületből állítjuk elő Br_2 -vel, poláros vagy nem poláros oldószerben. A megfelelő oldószerek közé tartoznak az ecetsav, a diklórmétán, a kloroform, előnyösen az ecetsav. Az előbb említett reakciót körülbelül 0°C – körülbelül 30°C hőmérsékleten végezzük el, előnyösen körülbelül 22°C hőmérsékleten (szobahőmérsékleten), körülbelül 10 perc – 4 óra alatt, előnyösen 30 perc alatt.

A (XIV) általános képletű vegyületet a (XV) általános képletű vegyületből állítjuk elő, ahol P^2 és P^3 jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport, oly módon, hogy a vegyületet egy oldószerben az $(R^3)_s$ -fenil- (CH_2) -M általános képletű Grinard reagenssel reagáltatjuk, ahol M egy aktiváló csoportot, például magnézium-bromidot vagy – kloridot jelent. A megfelelő oldószerek közé tartoznak a tetrahidrofurán, a dietil-éter, a dioxán, a dimetil-etil-éter, előnyösen a tetrahidrofurán. Az előbb említett reakció körülbelül 0°C – körülbelül 30°C hőmérsékleten megy végbe, előnyösen körülbelül 22°C hőmérsékleten, körülbelül 6 óra – körülbelül 48 óra alatt, előnyösen körülbelül 6 óra alatt.

A (XV) általános képletű vegyület előállítható a tudomány e területén átlagosan képzett szakember számára jól ismert módszerekkel, lásd például Gomtsyan, A., Org. Lett. 2, 11-13 (2000). Az $(R^3)_s$ -fenil- (CH_2) -M általános képletű reagensek beszerezhetők a kereskedelembe, vagy a tudomány e területén képzett szakember is előállíthatja.

A IV. reakcióvázlat a (III) általános képletű vegyületek előállítását mutatja be, ahol $(R^3)_s$ -fenil-Het a (b) vagy (d) általános képlettel rendelkezik, R^6 jelentése hidrogénatom és L egy megfelelő leváló csoportot jelent, ahogy azt az I. reakcióvázlatban leírtuk. A IV. reakcióvázlatra hivatkozva, a (III) általános képletű vegyületek, ahol $(R^3)_s$ -fenil-Het a (d) általános képlettel rendelkezik, előállíthatók a (XVI) általános képletű vegyületekből egy a (XVII) általános képletű izocianiddal való reakció segítségével egy bázis jelenlétében. A megfelelő bázisok közé tartoznak a kálium-karbonát, a trietil-amin, és a piperazin, előnyösen a kálium-karbonát. A megfelelő oldószerek közé tartoznak a poláros oldószerek, mint a tetrahidrofurán, vagy az N,N-dimetilformamid, előnyös az N,N-dimetilformamid. Az előbb említett reakció elvégezhető körülbelül 22°C – körülbelül 70°C hőmérsékleten, előnyös 22°C hőmérsékleten, körülbelül 2 óra – körülbelül 4 óra alatt,

amit egy körülbelül 6 órás – körülbelül 10 órás időszak követ körülbelül 70°C hőmérsékleten.

A (III) általános képletű vegyületek, ahol $(R^3)_s$ -fenil-Het a (b) általános képlettel rendelkezik, előállítható analóg módon úgy, hogy először a (XVIII) általános képletű, köztes imint állítjuk elő dehidratáló körülmények között a (XVI) általános képletű vegyületek NH_2R^5 általános képletű aminnal való reagáltatásával. Az ilyen körülmények közé tartoznak a (XVI) általános képletű vegyületek és az NH_2R^5 általános képletű amin egy oldószerben, például tetrahidrofuránban vagy diklórmétánban, egy dehidratáló anyaggal, például vízmentes magnézium-szulfáttal vagy molekula szűrőkkel való reagáltatása. Másik lehetőségként a (XVIII) általános képletű imin előállítható és ezt követően reagáltatható vizes közegben az irodalomban leírtak szerint. (Sisko, J.; Kassik, A.J.; Mellinger, M.; Filan, J.J.; Allen, A.; Olsen, M.A.; J. Org. Chem. 2000, 65, 1516-1524). A (XVI) általános képletű iminek megfelelő (XVII) általános képletű izocianidokkal való reakciói 22°C hőmérsékleten mennek végbe, körülbelül 1 nap – körülbelül 21 nap alatt, előnyös 1 nap alatt.

A (XVI) általános képletű vegyületek ismertek az irodalomban (amikor L jelentése klóratom, lásd Corey, E.J.; Loh, T-P.; AchyuthaRao, S.; Daley, D.C.; Sarshar, S.; J. Org. Chem. 1993, 58, 5600-5602) vagy előállíthatók a tudomány e területén képzett szakember számára jól ismert módszerekkel.

Az V. reakcióvázlat az I. reakcióvázlat köztes anyagának, a (III) általános képletű vegyületnek az alternatív előállítását mutatja be, mely az (I) általános képletű vegyület előállításában hasznos. Az V. reakcióvázlatra hivatkozva, a (III) általános képletű vegyület előállítható a (XIX) általános képletű vegyületből, a korábban leírt II. reakcióvázlatban megadott módszerekkel.

A (XIX) általános képletű vegyület előállítható a (XX) általános képletű vegyületből egy $(R^3)_s$ -fenil- CO_2P^1 általános képlettel rendelkező észterrel történő reakció segítségével, ahol P^1 metilcsoportot vagy etilcsoportot jelent, egy bázis és egy oldószer jelenlétében. A megfelelő bázisok közé tartoznak a nátrium-hidrid, a lítium-diizopropil-amid, vagy a nátrium-alkoxidok, előnyösen a nátrium-etoxid. A megfelelő oldószer a közé tartoznak az alkoholok, például a metanol, az etanol, a propanol, a butanol vagy a tetrahidrofuran, előnyösen az etanol. Az előbb említett reakció körülbelül $23^\circ C$ – körülbelül $65^\circ C$ hőmérsékleten megy végbe, előnyösen körülbelül $50^\circ C$ hőmérsékleten, körülbelül 2 óra – körülbelül 24 óra alatt, előnyösen körülbelül 20 óra alatt.

A (XX) általános képletű vegyületek előállíthatók a tudomány e területén képzett szakember számára ismert módszerekkel.

A VI. reakcióvázlat a (IV) és a (VI) általános képletű vegyületek előállítását mutatja be, melyek a II. reakcióvázlat köztes anyagai, és az (I) általános képletű vegyületek előállításában hasznosak.

A (IV) általános képletű vegyületek előállíthatók a (XXI) általános képletű vegyületekből, ahol OL acetoxicsoportot, brómatomot, vagy klóratomot jelent, egy redukáló anyaggal való reakció segítségével. Megfelelő redukáló anyag a (XXI) általános képletű vegyületek redukálásához, amikor OL acetoxicsoportot jelent, a grafiton levő titánium, a nikkel-klorid, és a nátrium-borohidrid. Megfelelő readukáló anyagok a (XXI) általános képletű vegyületek redukálásához, amikor OL brómatomot, vagy klóratomot jelent, a cink-por, a nátrium-naftalid, és a samarium-jodid.

A (XXI) általános képletű vegyületek, ahol OL leváló csoportot, például acetoxicsoportot jelent, előállíthatók a (VI) általános képletű vegyületekből, egy aciláló reagenssel való reakció segítségével, például acetyl-kloriddal vagy ecetsav anhidriddel, egy bázis, például piridin, jelenlétében, körülbelül $10^\circ C$ – körülbelül $65^\circ C$ hőmérsékleten, előnyösen



körülbelül 50°C hőmérsékleten, körülbelül 1 óra – körülbelül 4 óra alatt, előnyösen körülbelül 2 óra alatt. A (XXI) általános képletű vegyületek, ahol OL leváló csoportot, például klóratomot vagy brómatomot jelent, előállíthatók a (VI) általános képletű vegyületekből egy halogenáló reagenssel, például oxalil-kloriddal, tionil-kloriddal, foszfor-pentakloriddal és foszfor-oxikloriddal és ecetsavban levő brominnal való reakcióval, körülbelül 10°C – körülbelül 65°C hőmérsékleten, előnyösen körülbelül 50°C hőmérsékleten, körülbelül 1 óra – körülbelül 4 óra alatt, előnyösen körülbelül 2 óra alatt.

A (VI) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk a (XXII) általános képletű vegyületekből egy megfelelően helyettesített, $(R^3)_s$ -fenil-M általános képletű Grignard reagenssel (ahol M jelentése egy aktiváló csoport, például magnézium-bromid vagy klorid) való reakció segítségével (lásd például Jackson, W. R.; Jacobs, H.A.; Jayatilake, G.S.; Matthews, B.R.; Watson, K.G., Aust. J. Chem. 1990, 43, 2045-2062). Az $(R^3)_s$ -fenil-M általános képletű reagens beszerezhető a kereskedelembe vagy a tudomány e területén képzett szakember is előállíthatja.

A (XVI) általános képletű vegyületek előállítását és a (XXII) általános képletű trimetil-szilil-cianohidrinné való konverzióját a tudomány e területén képzett szakember számára ismert módszerekkel lehet elvégezni, lásd például Pirrung, M.; Shuey, S.W.; J. Org. Chem. 1994, 59, 3890-3897.

A VII. reakcióvázlat a (IV) általános képletű vegyületek előállítását mutatja be, mely vegyületet a II. reakcióvázlatban a (III) általános képletű vegyületek előállításához való köztes anyagok. A VII. reakcióvázlatra utalva, a (IV) általános képletű vegyületet a (XXIII) általános képletű vegyületből állítjuk elő egy az $(R^3)_s$ -fenil-M általános képletű Grignard reagenssel (ahol M egy aktiváló csoportot, például magnézium-bromidot, vagy kloridot jelent) való reakcióval, egy oldószerben. A megfelelő oldószerek közé tartoznak a tetrahidrofurán, a dioxán, a dimetil-etil-éter



vagy a dietil-éter, előnyösen a tetrahidrofurán. Az előbb említett reakciót körülbelül -78°C – 0°C hőmérsékleten hajtjuk végre, körülbelül 10 perc - körülbelül 24 óra alatt, előnyösen 2 óra alatt. Az $(\text{R}^3)_s$ -fenil-M általános képletű reagens beszerezhető a kereskedelembe, vagy a tudomány e területén képzett szakember is előállíthatja.

A (XXIII) általános képletű vegyületet a (XXIV) általános képletű vegyületből állítjuk elő oly módon, hogy a vegyületet a (XXV) általános képletű hidroxil-amminnal, ahol P^2 és P^3 jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport, előnyösen metilcsoport, és egy aktiváló anyaggal reagáltatjuk. A megfelelő aktiváló anyag a karbonil-diimidazol, vagy az oxalil-klorid, előnyösen a karbonil-diimidazol. Megfelelő oldószerek a metilén-klorid vagy a diklór-etán.

A (XXIV) általános képletű vegyületeket a (XXVI) általános képletű vegyületekből állítjuk elő savas hidrolízissel, például kénsav/víz (előnyösen 1:1) elegyével való reakcióval, körülbelül 100°C – körülbelül 120°C hőmérsékleten, előnyösen körülbelül 110°C hőmérsékleten, körülbelül 1 óra – körülbelül 6 óra alatt, előnyösen körülbelül 4 óra alatt. Másik lehetőségként, a (XXII) általános képletű vegyületet bázikus hidrolízissel állítjuk elő, például vízben, lítium-hidroxiddal való reakcióval, körülbelül 23°C – körülbelül 100°C hőmérsékleten, előnyösen körülbelül 80°C hőmérsékleten, körülbelül 4 óra – körülbelül 10 óra alatt.

A VIII. reakcióvázlat az (I) általános képletű vegyület előállítását mutatja be, ahol $(\text{R}^3)_s$ -fenil-Het csoport (b) vagy (d) általános képlettel rendelkezik és R^6 jelentése hidrogénatom, a vegyület az I. reakcióvázlat köztes anyagait jelenti, melyek hasznosak az (I) általános képletű vegyület előállításában. A VIII. reakcióvázlatra utalva, az (I) általános képletű vegyület, ahol $(\text{R}^3)_s$ -fenil-Het a (b) vagy (d) általános képlettel rendelkezik és R^6 jelentése hidrogénatom, előállítható a (XXVII) általános képletű aldehidekből, ahogy azt korábban a IV. reakcióvázlatban leírtuk a (XVI) általános képletű vegyületek (III) általános képletű vegyületekké

való konverziójához. A (XXVII) általános képletű vegyületeket formilálási reakcióval állítjuk elő a (XXVIII) általános képletű vegyületekből. A formilálási reakcióhoz megfelelő körülmények magukba foglalják a fém halogén izopropil-magnézium-kloriddá történő cseréjét egy oldószerben, például tetrahidrofuránban, körülbelül 0°C hőmérsékleten, körülbelül 30 perc alatt, ezt pedig N,N-dimetil-formamid hozzáadása követi körülbelül 0°C hőmérsékleten, amit 2,5 óra körülbelül 50°C hőmérsékleten végzett inkubálás követ.

A (XXVIII) általános képletű vegyületeket az irodalomban leírtak szerint állítjuk elő (lásd, Moran, D.B.; Morton, G.O.; Albright, J.D.; J. Heterocycl. Chem., Vol. 23, pp 1071-1077 (1986)), vagy a (XXIX) általános képletű vegyületekből, ahol L' jelentése brómatom vagy fluoratom, ahogy azt az I. reakcióvázlatban leírtuk a (III) általános képletű vegyületek (I) általános képletű vegyületekké történő konverziójához. A (XXIX) általános képletű vegyületek beszerezhetők a kereskedelembe.

Az (I) általános képletű vegyületek, melyek bázikus természetűek, különböző sók széles körének a létrehozására képesek, különböző szervetlen és szerves savakkal. Bár az ilyen sók gyógyszerészetileg elfogadhatók kell legyenek az állatokban való alkalmazáshoz, gyakran kívánatos a gyakorlatban, hogy az (I) általános képletű vegyületet először egy reakcióelegyből izoláljuk gyógyszerészetileg nem elfogadható só formájában, majd egyszerűen ez utóbbit visszakonvertáljuk a szabad bázissá, egy alkalikus reagenssel való kezelés segítségével, majd ezt követően a szabad bázist konvertáljuk egy gyógyszerészetileg elfogadható sav addíciós sóvá. A jelen találmány bázikus vegyületeinek sav addíciós sói könnyen előállíthatók a bázikus vegyület egy lényegében azonos mennyiségű, kiválasztott ásványi vagy szerves savval való kezelésével vizes oldószeres közegben, vagy megfelelő szerves oldószerben, például metanolban vagy etanolban. Az oldószer óvatos elpárologtatásával kinyerjük a kívánt, szilárd sót.

A jelen találmány bázikus vegyületei gyógyszerészetileg elfogadható sav addíciós sóinak az előállításához hasznos savak azok, melyek nem-toxikus sav addíciós sókat, például gyógyszerészetileg elfogadható anionokat, például hidrokloridot, hidrobromidot, hidrojodidot, nitrátot, szulfátot, vagy biszulfátot, foszfátot, vagy savas foszfátot, acetátot, laktátot, citrátot, vagy savas citrátot, tartarátot, vagy bitartarátot, szukcinátot, maleátot, fumarátot, glukonátot, szacharátot, benzoátot, metán-szulfonátot és pamoátot [azaz 1,1'-metilén-bisz-(2-hidroxi-3-naftoátot)] tartalmazó sókat hoznak létre.

Az ilyen (I) általános képletű vegyületek melyek savas természetűek is, ahol R^1 - R^{16} egy COOH-csoportot vagy egy tetrazol egységet foglal magába, képesek bázikus sókat létrehozni különböző gyógyszerészetileg elfogadható kationokkal. Az ilyen sókra példák az alálifém, vagy alkáliföldfém sók, különösen a nátrium és kálium sók. Ezek a sók mind előállíthatók hagyományos technikákkal. A kémiai bázisok, melyeket reagensként használunk a jelen találmány gyógyszerészetileg elfogadható bázikus sóinak az előállításához azok, melyek nem-toxikus bázikus sókat képeznek az itt leírt (I) általános képletű savas vegyülettel. Ezek a nem-toxikus bázikus sók magukba foglalják azokat a sókat, melyek gyógyszerészetileg elfogadható kationokból, például nátriumból, káliumból, kalciumból és magnéziumból, stb., származnak. Ezek a sók könnyen előállíthatók a megfelelő savas vegyületek kívánt gyógyszerészetileg elfogadható kationokat tartalmazó vizes oldatokkal való kezelésével, majd a kapott oldatot száraz állapotig párologtatjuk, előnyösen csökkentett nyomás alatt. Másik lehetőségként ezek előállíthatók oly módon is, hogy a savas vegyületek alacsonyabb alkanolos oldatait összekeverjük a kívánt alkálifém alkoxiddal, majd a kapott oldatot száraz állapotig párologtatjuk az előbb említett módszer szerint. Előnyösen mindkét esetben sztöchiometrikus mennyiségeket



használunk azért, hogy biztosítsuk a reakció végbemenetelét, és maximális hozamot érjünk el.

A jelen találmány vegyületeinek különböző fent leírt betegségekkel szembeni aktivitása az alábbi vizsgálatok egyikével vagy ezek közül többel is meghatározható. A jelen találmány összes, tesztelt vegyülete 10 μM mennyiségnél kisebb IC_{50} értékkel rendelkezik a $\text{TNF}\alpha$, és MAPKAP in vitro vizsgálatokban és 50 mg/kg mennyiségnél kisebb ED_{50} értékkel rendelkezik in vivo a $\text{TNF}\alpha$ vizsgálatban.

A jelen találmány vegyületei különböző aktivitással rendelkeznek (azaz szelektívek) egy vagy több p38 kinázzal (azaz az α , β , γ , és δ) szemben. Bizonyos vegyületek a p38 α -ára szelektívek, nem pedig a p38 β -ra és δ -ra, más vegyületek a p38 β -ára szelektívek a p38 α , γ és δ helyett, egyéb vegyületek pedig a p38 α -ára és β -ra a p38 γ és δ helyett. A szelektivitást standard vizsgálatokban határozzuk meg, az egyes vizsgálatokban a gátlás IC_{50} arányaként.

Az alábbiakban a humán LPS-sel kezelt monociták TNF alfa termelésének gátlását ismertetjük.

Mononukleáris sejteket izolálunk heparinizált vérből (1,5 ml, 1000 egység/ml heparin, injektáláshoz, Elkins-Sinn, Inc. az egyes 50 ml-es mintákhoz adva), Accuspin System-Histopaque-1077 csöveket (Sigma A-7054) használva. A teljes vér 35 ml mennyiségeit hozzáadjuk az egyes csövekhez, majd a csöveket 2100 rpm fordulatszámon 20 percig centrifugáljuk Beckman GS-6KR centrifugában fékezés nélkül, szobahőmérsékleten. A határfelületen összegyűlő mononukleáris sejteket eltávolítjuk, Macrophage szérumentes tápközegben (Gibco-BRL)(Tápközeg) hígítjuk, hogy a végső térfogat 50 ml legyen, majd 10 percig tartó centrifugálással összegyűjtjük. A felülúszót leöntjük, és a sejt pelletet kétszer mossuk 50 ml Tápközeggel. A szuszpendált sejtekből a

számláláshoz a második mosás előtt vesszük mintát. Erre a számra alapozva, a mosott sejteket 1% FBS-t tartalmazó Tápközeggel úgy hígítjuk, hogy a végső koncentráció $2,7 \times 10^6$ sejt/ml legyen, és 75 μ l sejt szuszpenziót adunk hozzá a 96 üregű lemez egyes üregeihez.

A vegyületet az alábbiak szerint állítjuk elő.

A vegyületeket rutinszerűen teszteljük 2 μ M – 0,016 μ M végső koncentrációkban, azonban tesztelhetők más koncentrációban is, az aktivitástól függően. A tesz anyagokat DMSO-val hígítjuk 2 mM végső koncentrációra. Ebből a törzsoldatból, a vegyületeket először 1:25 arányban hígítjuk (a 2,5 mM-os törzsoldat 5 μ l mennyisége + 120 μ l, 400 ng/ml LPS-t és 1 % FBS-t tartalmazó Tápközeg), majd ezen hígítás 40 μ l mennyiségét 360 μ l LPS-t tartalmazó Tápközeggel hígítjuk. Sorozatos (1/5) hígítást végzünk úgy, hogy ezen hígítás 20 μ l mennyiségét átvisszük 80 μ l – LPS-t és 0,4% DMSO-t tartalmazó – Tápközegbe, ami 8 μ M, 1,6 μ M, 0,32 μ M és 0,064 μ M mennyiségű teszt anyagot tartalmazó oldatokat eredményez.

A vizsgálatot az alábbiak szerint hajtjuk végre

A vizsgálatot úgy indítjuk el, hogy hozzáadunk 25 μ l hígított vegyületet a mononukleáris sejt szuszpenzióhoz, és a sejteket 37°C hőmérsékleten inkubáljuk 4 órán keresztül 5% CO₂ atmoszférában.

A 96 üregű lemezeket ezután 10 percig, 2000 rpm fordulatszámon centrifugáljuk 4°C hőmérsékleten Beckman GS-6KR centrifugán, hogy eltávolítsuk a sejteket és a sejthulladékot. Az egyes felülúszók 90 μ l mennyiségeit eltávolítjuk, és egy 96 üregű, kerek aljú lemezre vesszük át, és ezt a lemezt másodszor is centrifugáljuk, hogy biztosítsuk az összes

sejthulladék eltávolítását. A felülúszó 80 μ l mennyiségét eltávolítjuk és egy új, kerek aljú lemezre visszük át.

A felülúszókat TNF- α tartalomra analizáljuk R&D ELISA módszert használva. Az egyes minták 25 μ l mennyiségeit hozzáadjuk a 25 μ l vizsgálati RD1F hígítószeret és 75 μ l vizsgálati RD5 hígítószeret tartalmazó ELISA üregekhez. A vizsgálatot a kit útmutató szerint hajtjuk végre, azzal az eltéréssel, hogy 100 μ l konjugátumot és szubsztrát oldatot használunk.

A munka értékelése a következő.

A mintákban levő TNF α immunoreaktivitásának a mennyiségét az alábbiak szerint számítjuk ki:

$$\% \text{ kontroll} = (X-B)/(TOT-B) \times 100,$$

ahol X = a teszt vegyület üreg OD₄₅₀ nm értéke

B = az ELISÁ-n a Reagens Vak üregek OD₄₅₀ értéke

Total = csak a 0,1% DMSO-val kezelt sejtek OD₄₅₀ értéke.

Az alábbiakban a MAPKAP kináz-2 vizsgálatot mutatjuk be.

A monocitákat az alábbiak szerint állítjuk elő.

Mononukleáris sejteket gyűjtünk heparinizált humán vérből, a fent leírtak szerint. A mosott sejteket 6-üregű klaszter lemezekre oltjuk 1×10^7 sejt/üreg sűrűségben (2 ml Tápközegben). A lemezeket 37°C hőmérsékleten inkubáljuk 5% CO₂ környezetben 2 órán keresztül, hogy lehetővé tegyük a monociták adhézióját, azután a nem adherens sejteket tartalmazó tápközeg felülúszókat aspirációval eltávolítjuk, és 2 ml friss tápközeget adunk az egyes üregekhez. A lemezeket egy éjszakán át inkubáljuk 37°C hőmérsékleten 5% CO₂ környezetben.

Az alábbiakban bemutatjuk a sejt aktiválást.

A tápközeget aspirációval eltávolítjuk. A megtapadt sejteket kétszer mossuk friss Tápközeggel, majd 2 ml, 10% hőinaktivált FBS-t tartalmazó D-MEM tápközeget adunk az egyes üregekhez. A teszt vegyületeket 30 mM-os törzsoldatként állítjuk elő DMSO-ban, majd 1250, 250, 50, 10, 2 és 0,4 μ M mennyiségűre hígítjuk 1% DMSO-t és 10% FBS-t tartalmazó D-MEM-ben. A monocita tenyészetek egyes üregeihez, ezen teszt vegyületeket hígításainak 20 μ l mennyiségeit adjuk, így a végső teszt anyag koncentrációja 12,5, 2,5, 0,5, 0,1, 0,02 és 0,004 μ M. Tíz perces előinkubálás után a 10 μ g/ml LPS oldat 20 μ l mennyiségeit adjuk az egyes üregekhez, és a lemezeket 37°C hőmérsékleten inkubáljuk 30 percen keresztül. A tápközeget ezt követően aspirációval eltávolítjuk, a megtapadt monocitákat kétszer mossuk foszfát pufferelt sóoldatban, majd az 1% Triton X-100-at (Lysis Puffer; mely 1 CompleTM tablettát [Boehringer #1697498] tartalmaz 10 ml pufferben) tartalmazó foszfát pufferelt sóoldat 1 ml mennyiségét hozzáadjuk az egyes üregekhez. A lemezeket jégen inkubáljuk 10 percig, ezután a lizátumokat összegyűjtjük, és centrifuga csövekbe helyezzük. Miután az összes mintát begyűjtöttük, ezeket centrifugálással (45000 rpm, 20 perc) megtisztítjuk, és a felülúszót kinyerjük.

A MAPKAP kináz-2 immunoprecipitációját az alábbiak szerint végezzük.

Az anti-MAPKAP kináz-2 antiserum (Upstate Biotechnology #06-534) 5 μ l mennyiségét adjuk mikrocentrifuga csövekbe (1 cső minden egyes fenti sejt lizátumhoz), melyek 1 ml 5%-os Protein G-Sepharose szuszpenziót (Sigma #P3296) tartalmaznak PBS-ben. Ezeket a keverékeket 1 órán keresztül inkubáljuk 4°C hőmérsékleten (rázatás mellett), majd a kötött IgG-t tartalmazó gyöngyöket centrifugálással

kinyerjük, és 1 ml 50 mM trissel (pH 7,5), 1 mM EDTA, 1 mM EGTA, 0,5 mM orthovanadát, 0,1% 2-merkapto-etanol, 1% triton X-100, 5 mM nátrium-foszfát, 10 mM nátrium- β -glicerofoszfát, 0,1 mM fenil-metil-szulfonil-fluorid, 1 μ g/ml leupeptin, 1 μ g/ml pepstatin és 50 mM nátrium-fluorid (A puffer) elegyével kétszer mossuk, ismételt centrifugálással. Az egyes monocita sejt kivonatokat (a fentiek szerint készítjük el) ezután az IgG burkolt Protein G-Sepharose pelletet tartalmazó kémcsövekbe helyezzük, és ezeket a keveréket inkubáljuk 2 órán keresztül 4°C hőmérsékleten (rázatás mellett). A gyöngyöket ezt követően centrifugálással összegyűjtjük, és a kapott gyöngy pelletet egyszer mossuk 0,5 ml, 0,5 M NaCl-t tartalmazó A pufferben, egyszer 0,5 ml A pufferben, és egyszer 0,1 ml 20 mM MOPS-ot (pH 7,2), 25 mM nátrium- β -glicerofoszfátot, 5 mM EGTA-t, 1 mM ortovanadátot, és 1 mM ditiotreitolt (B puffer) tartalmazó B pufferben.

A MAPKAP kináz-2 aktivitást az alábbiak szerint értékeljük.

A kináz reakció elegy törzsoldatot az alábbiak szerint készítjük el: 2,2 μ l 10 mCi/ml γ [³²P]ATP, 88 μ l 1,3 μ g/ml MAPKAP Kináz-2 szubsztrát peptid oldat (Upstate Biotechnology #12-240), 11 μ l 10 mM ATP, 8,8 μ l 1 M MgCl₂ és 770 μ l B puffer). Az egyes immun komplex-Protein G-pellethez, 40 μ l kináz reakcióelegyet adunk, és a kémcsöveket 30 percig inkubáljuk 30°C hőmérsékleten. Ezután a csöveket centrifugálással tisztítjuk, és az egyes felülúszók 25 μ l mennyiségeit P81-es szűrőpapír korongra (Whatman #3698-023) cseppentjük. Miután hagyjuk, hogy a folyadék a szűrőpapírba szívódjon, az egyes korongokat 6-üregű klaszter lemezek külön-külön üregeibe helyezzük, és a korongokat egymást követően mossuk 2 ml 0,75%-os foszforsavval (3 mosás/15 perc egyenként), majd egyszer acetonnal (10 perc). A szűrőpapírokat ezután megszáritjuk és 5 ml szcincillációs folyadékot tartalmazó folyékony szcincillációs fiolákba helyezzük. A radioaktivitást folyékony szcincillációs

számlálóban határozzuk meg. A szűrőpapírhoz kötött radioaktivitás mennyiségét, az egyes teszt anyagok koncentrációja esetében az LPS-sel a teszt anyagok jelenléte nélkül stimulált sejteknél megfigyelt érték százalékában fejezzük ki.

Az alábbiakban a $\text{TNF}\alpha$ in vivo gátlását mutatjuk be.

Patkányokat megmérünk, és hordozóval (0,5% metil-cellulóz, Sigma), vagy szerrel kezelünk. Egy órával később, az állatokat i.p. LPS-sel (50 μg /patkány, Sigma L-4130) injekciózzuk be. Kilencven perccel később az állatokat elpusztítjuk CO_2 -vel megfullasztjuk, majd szív felszúrással elvéreztetjük. A vért összegyűjtjük Vacutainer csövekben, és 20 percig 3000 rpm fordulatszámon centrifugáljuk. A szérumot vizsgáljuk a $\text{TNF}\alpha$ szintekre ELISA-t (R & D System) használva.

A jelen találmány magába foglalja az (I) általános képletű vegyületek előszereit tartalmazó gyógyszerészeti készítményeket, illetve az ilyen készítményekkel végzett kezelési, vagy megelőzési módszereket. A szabad amino-, amido-, hidroxil- vagy karboxil-csoportokkal rendelkező (I) általános képletű vegyületek előszerekké konvertálhatók. Az előszerek azokat a vegyületeket foglalják magukba, melyekben egy aminosav maradék vagy két vagy több aminosav maradék két vagy több (például kettő, három, vagy négy) polipeptid lánc kovalensen kapcsolódik peptid kötésekkel keresztül az (I) általános képletű vegyületek szabad amino-, hidroxil- vagy karboxil-csoportjához. Az aminosav maradékok magukba foglalják a 20 természetesen előforduló aminosavat, melyeket szokás szerint három betűs szimbólumokkal jelölünk, és melyek magukba foglalják a 4-hidroxiprolint, a hidroxilizint, a demosint, az izodemosint, a 3-metil-hisztidint, a norvalint, a beta-alanint, a gamma-aminovajsavat, a citrullin-homociszteint, a



homoszerint, az ornitint, és a metionin-szulfont. Az előszerek magukba foglalják azokat a vegyületeket is, melyekben a karbonátok, karbamátok, amidok és alkil-észterek kovalensen kapcsolódnak az (I) általános képletű vegyület fenti szubsztituenseihez a karbonil szén előszer oldalláncokon keresztül.

A jelen találmány készítményei hagyományos módon formulázhatók, egy vagy több gyógyszerészetileg elfogadható hordozóval együtt. Így, a jelen találmány aktív alkotórésze formulázható orális, buccalis, intranazális, parenterális (például intravénás, intramuszkuláris vagy szubkután), vagy végbélen át történő alkalmazáshoz, vagy olyan formában, ami megfelelő az inhalációs vagy befúvásos alkalmazásokhoz.

Az orális alkalmazáshoz a gyógyszerészeti készítmények lehetnek például tabletták, vagy kapszulák formájában, melyeket hagyományos módszerekkel állítunk elő, egy gyógyszerészetileg elfogadható kötőanyaggal (például előzseltatinizált kukorica keményítő, polivinil-pirrolidon, vagy hidroxipropilmetilcellulóz); töltőanyaggal (például laktóz, mikrokristályos cellulóz vagy kalcium-foszfát), sikosító anyagokkal (például magnézium-sztearát, talkum, vagy szilícium-dioxid), diszintegránsokkal (például burgonya keményítő vagy nátrium-keményítő glikolát), vagy nedvesítő anyagokkal (például nátrium-lauril-szulfát). A tabletták beburkolhatók a tudomány e területén ismert módszerekkel. Az orális alkalmazáshoz való folyadék készítmények lehetnek például oldatok, szirupok, vagy szuszpenziók, vagy lehetnek száraz termék formájában, melyet vízzel vagy egyéb megfelelő hordozóval készítünk el a felhasználás előtt. Az ilyen folyadék készítmények előállíthatók hagyományos módszerekkel, gyógyszerészetileg elfogadható adalékanyagokkal, például szuszpendálószerekkel (például szorbitol szirup, metil-cellulóz vagy hidrogénezett ehető zsírok), emulgeálószerekkel (például lecitin, vagy akácia), nem vizes hordozókkal



(például mandulaolajjal, olajos észerekkel vagy etil-alkohollal) és tartósítószerrel (például metil- vagy propil p-hidroxi-benzoátokkal vagy szorbinsavval).

A szájon át való szedéshez a készítmény lehet hagyományos módon előállított tablettá vagy cukorka formájában.

Az (I) általános képletű vegyületek formulázhatók hosszan tartó bejuttatási formában is a tudomány e területén átlagosan képzett szakember számára ismert módszerekkel. Az ilyenek példái megtalálhatók a 3.538.214, a 4.060.598, a 4.173.626, a 3.119.742 és a 3.492.397 számú US szabadalmi bejelentésekben, melyek a hivatkozás révén teljes egészében részét képezik a találmánynak.

A jelen találmány aktív vegyületei formulázhatók az injekció formájában történő parenterális alkalmazáshoz, ideértve a hagyományos katéterezési technikákat, vagy az infúziót. Az injektáláshoz való készítmények egység dózis formában, például ampullákban vagy multi-dózisos tartókban állíthatók elő, hozzáadott tartósítószerrel. A készítmény lehet szuszpenzió, oldat, vagy emulzió formájában olajos vagy vizes hordozóban, és tartalmazhat formulázó anyagot, például szuszpendálószer, stabilizátort, és/vagy diszpergálószeret. Másik lehetőségként az aktív anyag lehet por formájában, amit megfelelő hordozóval, például steril pirogén mentes vízzel készítünk el a felhasználás előtt.

A jelen találmány aktív alkotórészei végbélen át alkalmazandó készítmény formájában is formulázhatók, például kúpok vagy retenciós beöntések formájában, melyek például hagyományos kúp alapanyagokat, például kakaóvaját, vagy más glicerideket tartalmaznak.

Az intranazális alkalmazáshoz, vagy az inhalálással megvalósított alkalmazáshoz a jelen találmány aktív vegyületei bejuttathatók oldat vagy szuszpenzió formájában egy pumpás permetezőből, melyet a beteg nyom meg vagy pumpál, vagy aeroszolos permet bejuttatással, amihez egy



nyomás alá helyezett tartót vagy porlasztó készüléket használunk, egy megfelelő hajtóanyaggal, például diklór-fluorometánnal, triklór-fluorometánnal, diklór-tetrafuloro-etánnal, széndioxiddal vagy egyéb megfelelő gáz segítségével. A nyomás alá helyezett aeroszol esetében a dózis egység meghatározható úgy, hogy egy szelepet biztosítunk a kimért dózis bejuttatásához. A nyomás alá helyezett tartó vagy porlasztó készülék tartalmazhatja az aktív vegyület oldatát vagy szuszpenzióját. Az inhalátorhoz vagy befúvóhoz való kapszulák és patronok (melyek például zselatinból készülnek) formulázhatók úgy, hogy a jelen találmány vegyületének por keverékét, valamint egy megfelelő porított bázist, például laktózt vagy keményítőt tartalmazzanak.

A jelen találmány aktív vegyületéhez való javasolt dózis az orális, parenterális vagy buccalis alkalmazáshoz egy átlagos felnőtt ember esetében, a fent említett betegségi állapotokban (például gyulladás esetén) 0,1 – 200 mg aktív anyagot jelent egység dózisonként, mely adható például naponta 1-4 alkalommal.

A fent hivatkozott állapotok (például felnőttkori respirációs distress szindróma) kezeléséhez egy átlagos felnőtt embernek szánt aeroszol formulákat úgy rendezzük el, hogy az egyes kimért dózisok vagy „puffok” a jelen találmány vegyületének előnyösen 20 µg – 1000 µg mennyiségét tartalmazzák. Aeroszol esetében a teljes napi dózis 100 µg – 10 mg között van. Az alkalmazás történhet naponta több alkalommal, például 2, 3, 4 vagy 8 alkalommal, alkalmanként például 1, 2 vagy három dózist alkalmazva.

Egy átlagos felnőtt ember esetében, a fent hivatkozott állapotok kezelésére szolgáló aeroszol kombinált készítményeket előnyösen úgy rendezzük el, hogy az aeroszol egyes kimért dózisaival vagy „puffjain” a jelen találmány körülbelül 0,01 mg – körülbelül 100 mg aktív anyagát tartalmazzák, előnyösen körülbelül 1 mg – körülbelül 10 mg ilyen

vegyületet. Az alkalmazás történhet naponta többször, például 2, 3, 4 vagy 8 alkalommal, alkalmanként 1, 2, vagy 3 dózist alkalmazva.

Egy átlagos felnőtt ember esetében, a fent hivatkozott állapotok kezelésére szolgáló aeroszol készítményeket előnyösen úgy rendezzük el, hogy az aeroszol egyes kimért dózisaival vagy „puffjai” egy ERK kináz inhibitor körülbelül 0,01 mg – körülbelül 2000 mg mennyiségét tartalmazzák, előnyösen a p38 kináz inhibitor körülbelül 1 mg – körülbelül 200 mg mennyiségét. Az alkalmazás történhet naponta többször, például 2, 3, 4 vagy 8 alkalommal, alkalmanként 1, 2, vagy 3 dózist alkalmazva.

A következő példák, a jelen találmány vegyületeinek előállítását mutatják be. Az olvadási hőmérsékleteket nem korrigáljuk. Az NMR adatokat milliomod rész (d) mennyiségben adjuk meg és a minta oldószer (deuterio-kloroform, hacsak másként nem adjuk meg) deuterium zár jelére vonatkoztatjuk. A tömegspektrum adatokat egy Gilson gradiens nagy teljesítményű folyadék kromatográffal felszerelt Micromass ZMD APCI Tömegspektrométerrel nyerjük. A következő oldószereket és grádienseket használjuk az analízishez. A oldószer: 98% víz/2% acetonitril/0,01% hangyasav; és B oldószer: 0,005% hangyasavat tartalmazó acetonitril. Tipikusan a grádiens körülbelül 4 perces időtartamig futtatjuk 95% A oldószerrel kezdve és 100% B oldószerrel fejezve be. A fő eluáló komponens tömegspektrumát ezután nyerjük pozitív vagy negatív ion módban, 165 amu – 1100 amu tartományban szkennelve a molekulatömeget. A specifikus rotációt szobahőmérsékleten mérjük nátrium D vonalat (589 nm) használva. Kereskedelembe kapható reagenset használunk további tisztítás nélkül. A THF tetrahidrofuranra utal. A DMF N,N-dimetil-formamidra utal. A kromatográfia oszlop kromatográfiára utal, amit 32-63 mm-es szilikagél, és nitrogén nyomás (flash kromatográfia) körülményeket használva végezzük. A szobahőmérséklet vagy környezeti hőmérséklet 20-25°C hőmérsékletre utal. Az összes nem-vizes reakciót nitrogén atmoszférában végezzük a

kényelem kedvéért, és a hozamok maximalizálása céljából. A csökkentett nyomású koncentráció azt jelenti, hogy rotáló evaporátort használunk.

A tudomány e területén átlagosan képzett szakember elfogadja, hogy bizonyos esetekben védő csoportokra lehet szükség az előállítás során. Amikor a cél molekula elkészül, a védő csoportok a tudomány e területén átlagosan képzett szakember számára jól ismert módszerekkel eltávolíthatók, ilyeneket ír le például Greene and Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* (2nd Ed., John Wiley and Sons, 1991).

1. példa

3-Izopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A) 6-Kloro-N-metoxi-N-metil-nikotinamid

A 6-kloro-nikotin-karboxilsav 500 ml diklórmétánban levő 40 g (284 mmol) oldatához hozzáadunk 5 ml N,N-dimetilformamidot (DMF). Környezeti hőmérsékleten, diklórmétánban (167 ml, 330 mmol) levő oxalil-klorid 2 M oldatát adjuk hozzá cseppenként. A reakcióelegyet 40°C hőmérsékletűre melegítjük 2 órán keresztül, majd szobahőmérsékleten 18 órán keresztül kevertetjük. A savas klorid oldatot in vacuo koncentráljuk, majd vákuum alá helyezzük 1 órára. Az N,O-dimetil-hidroxil-amin-hidroklorid 400 ml diklórmétánban levő 32 g (330 mmol) oldatához hozzáadunk 70 ml trietilamint; az elegyet ezután lehűtjük 0°C hőmérsékletűre. A korábban 100 ml diklórmétánban létrehozott savas klorid oldatát cseppenként hozzáadjuk olyan sebességgel, hogy a hőmérséklet 0°C maradjon. A hozzáadás után a jégfürdőt eltávolítjuk, és a reakcióelegyet szobahőmérsékletűre hagyjuk melegedni, majd 20 órán keresztül kevertetjük. A reakcióelegyre ezután telített nátrium-hidrogén-foszfátot rétegezzük és a szerves réteget extraháljuk, vízzel, sóoldattal mossuk, megszáritjuk nátrium-szulfáttal és szűrjük. Az oldatot vákuum

alatt koncentráljuk, ily módon a címvegyületből 48,9 g mennyiséget nyerünk (96%).

B) 6-Kloro-piridin-3-karbaldehid

Corey, E.J.; Loh, T-P.; AchyuthaRao, S.; Daley, D.C.; Sarshar, S., J. ORg. Chem., 1993, 58, 5600-5602. Láng-száritott lombikban nitrogén alatt 6-kloro-N-metoxi-N-metil-nikotinamid 5 g (25 mmol) 50 ml tetrahidrofuranban levő oldatát jégfürdőn lehűtjük. 24,9 ml (37 mmol) toluénben levő 1,5 M diizobutil-alumínium-hidrid oldatát adjuk hozzá úgy, hogy a reakcióelegy belső hőmérséklete 20°C alatt maradjon. A reakcióelegyet ezután 3 órán keresztül kevertetjük szobahőmérsékleten. A reakció végbemenetele után a reakcióelegyet jégfürdőn lehűtjük és óvatosan hozzáadunk 1 N sósavat. A kevertetést további 15 percig folytatjuk, jégfürdő nélkül. A reakcióelegyet etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumokat sóoldattal mossuk, magnézium-szulfát felett megszáritjuk, szűrjük, és a szűrletet in vacuo koncentráljuk, ily módon 3,3 g sárga szilárd anyagot nyerünk. A szilárd anyagot feloldjuk éterben, diatómafüldön átszűrjük, az oldhatatlan maradékok eltávolítása céljából. A szűrletet hexánokkal és petróleum-éterrel hígítjuk és a nevezett vegyületet egy éjszakán át kristályosodni hagyjuk. A kicsapódott anyagot összegyűjtjük, megszáritjuk, ily módon 850 mg (24%) anyagot nyerünk. Az olvadási hőmérséklet 77-78°C. A második hozamot is összegyűjtjük, és megszáritjuk, ily módon 375 mg (11%) anyagot nyerünk.

C) 2-Kloro-5-(4-fenil-oxazol-5-il)-piridin

1,98 g (14,0 mmol) 6-Kloro-piridin-3-karbaldehidet, 3,8 g (14,0 mmol) fenil-toil-szulfonometil-izocianidot (Joseph Sisko, Mark Mellinger, Peter W. Sheldrake and Neil H. Baine, Organic Synthesis, Vol. 77, 198-

205 (1999)) és 2,13 g (15,4 mmol) kálium-karbonátot feloldunk 20 ml DMF-ben, környezeti hőmérsékleten kevertetjük 4 órán keresztül, majd 70°C hőmérsékleten melegítjük 18 órán keresztül. A reakcióelegyet szobahőmérsékletűre hűtjük, vizet adunk hozzá, és az elegyet etil-acetáttal háromszor mossuk. A kevert szerves rétegeket vízzel és sóoldattal mossuk, nátrium-szulfát felett megszáritjuk, szűrjük és a szűrletet in vacuo sötét olajjá koncentráljuk. A maradékot flash kromatográfiával tisztítjuk (hexánok/etil-acetát 4:1 eleggyével eluálunk), ily módon a címvegyületből 2,55 g sárga szilárd anyagot kapunk (71%).

D) 5-(4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il-hidrazin

2,55 g (9,9 mmol) 2-Kloro-5-(4-fenil-oxazol-5-il)-piridin 8ml hidrazinban levő szuszpenzióját 70°C hőmérsékletűre melegítjük, míg oldat jön létre (ez körülbelül 20 percet vesz igénybe). A hidrazin terméket eltávolítjuk a melegről és in vacuo koncentráljuk, ily módon a fent nevezett vegyületből 2,5 g mennyiséget nyerünk (100%) sötét szilárd anyagként.

E) Izovajsav N'-[5-(4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il]-hidrazin

2,5 g (9,9 mmol) 5-(4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il-hidrazin és 8,6 ml (50 mmol) N,N-diizopropil-etil-amin 8 ml diklórmétánban levő oldatát 0 °C hőmérsékleten cseppenként hozzáadjuk 1,04 ml (9,9 mmol) izobutiril-kloridhoz, majd a reakcióelegyet 0°C hőmérsékleten 2 órán keresztül kevertetjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, majd diklórmétánnal háromszor extraháljuk. A kevert szerves rétegeket vízzel és sóoldattal mossuk, nátrium-szulfát felett megszáritjuk, szűrjük, és a szűrletet in vacuo koncentráljuk, ily módon sötét ragadós szilárd anyagot nyerünk. A maradékot flash kromatográfiával tisztítjuk (3:1 arányú etil-acetát/hexánok



elegyével eluálva), és ily módon a címvegyületet sárga szilárd anyagként kapjuk meg.

F) 3-izopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

Az izovajsav N'-[5-(4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il]-hidrazid 730 mg (2,26 mmol) mennyiségét felvesszük 10 mL foszfor-oxikloridban és 75 °C hőmérsékleten 18 órán keresztül melegítjük. A reakcióelegyet jégfürdőben lehűtjük, hozzáadunk egy főzőpohárnyi (50 mL) vizet, és az elegyet bázikussá tesszük oly módon, hogy cseppenként hozzáadunk 3N nátrium-hidroxidot. A bázikus elegyet háromszor etil-acetáttal extraháljuk, a kevert szerves rétegeket sóoldattal mossuk, nátrium-szulfát felett megszáritjuk, szűrjük és a szűrletet vákuum alatt sárga olajjá koncentrálnak. A maradékot újra kristályosítjuk az etil-acetát/metanol (95/5) elegyből, és így megkapjuk a címvegyületet sárgás kristályos anyagként (294 mg, 43%). A szűrletet flash kromatográfiával tisztítjuk (az eluáláshoz etil-acetát/metanol 97:3 elegyét használjuk, hogy még több címvegyületet nyerjünk (220 mg, 32%). LCMS (mz) 305 M+1. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (s, 1 H), 8,05 (s, 1 H), 7,84 (d, 1 H, J=9,8 Hz), 7,64-7,66 (m, 2 H), 7,44 – 7,49 (m, 4 H), 3,29-3,34 (m, 1 H), 1,51 (d, 6 H, J=7,2 Hz).

2. példa

3-etil-6-(4-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 3-metil-fenil-toil-szulfono-metil-izocianidból kiindulva (Joseph Sisko, Mark Mellinger, Peter W. Sheldrake and Neil H. Baine, Organic Synthesis, Vol. 77., 198-205, 1999); Joseph Sisko, Mark Mellinger, Peter W. Sheldrake and Neil H. Baine Tetrahedron Letters, Vol.



37., No. 45., 8113-8116, 1996; 5.756.499 számú US szabadalmi bejelentés; analóg módon előállítva a 3-metil-benzil-aldehidből kiindulva) a C lépésben és propionil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 305 M+1.

3. példa

3-ciklopropil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin.

A (PIII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluoro-fenil-toil-szulfono-metil-izocianidból kiindulva (Joseph Sisko, Mark Mellinger, Peter W. Sheldrake and Neil H. Baine, Tetrahedron Letters, Vol. 37., No. 45., 8113-8116, 1996; 5.756.499 számú US szabadalmi bejelentés) a C lépésben és ciklopropán-karbonil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 321 M+1.

4. példa

3-ciklobutil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PIV) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluoro-fenil-toil-szulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben és ciklobután-karbonil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 335 M+1.

5. példa

3-difluorometil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PV) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, a difluorecetsav sav-kloridjából kiindulva (ezt úgy állítjuk elő, hogy oxalil-kloridot használunk diklórmetánban 1 csepp DMF-

fel) az E lépésben és diklór-trifenil-foszforánt használva acetonitrilben trietil-aminnal az F lépésben. LCMS (m/z) 313 M+1.

6. példa

3-izoxazol-5-il-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PVI) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, a izoxazol-5-karboxilsav sav-kloridjából kiindulva (ezt úgy állítjuk elő, hogy oxalil-kloridot használunk diklórmetánban 1 csepp DMF-fel) az E lépésben. LCMS (m/z) 330 M+1.

7. példa

6-(4-fenil-oxazol-5-il)-3-(2,2,2-triflur-etil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PVII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, a 3,3,3-trifluorpropionsav sav-kloridjából kiindulva (ezt úgy állítjuk elő, hogy oxalil-kloridot használunk diklórmetánban 1 csepp DMF-fel) az E lépésben és diklór-trifenil-foszforánt használva acetonitrilben trietil-aminnal az F lépésben. LCMS (m/z) 345 M+1.

8. példa

3-ciklobutil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PVIII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, a ciklobután-karbonil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 317 M+1.

9. példa

3-ciklopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PIX) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, a ciklopropán-karbonil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 303 M+1.

10. példa

3-etil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PX) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, a propionil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 291 M+1.

11. példa

3-etil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXI) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluorofenil-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben és propionil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 309 M+1.

12. példa

6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluorofenil-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben. LCMS (m/z) 323 M+1.

13. példa

3-ciklobutil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXIII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 3-metil-fenil-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben és ciklobután-karbonil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (m/z) 331 M+1.

14.példa

3-izopropil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXIV) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 3-metil-fenil-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben. LCMS (m/z) 319 M+1.

15.példa

6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXV) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluoro-3-metil-fenil-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva (4-fluoro-3-metil-benzaldehidből állítjuk elő, amit 4-fluoro-3-metil-fenil-magnézium-bromidból és DMF-ből állítunk elő) a C lépésben. LCMS (m/z) 337 M+1.

16.példa

3-ciklopropil-6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin

A (PXVI) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluoro-3-metil-fenil-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben és ciklopropán-karbonil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (*m/z*) 335 *M*+1.

17. példa

6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3 fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin

A (PXVII) általános képletű vegyületet az 1. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő, 4-fluoro-toilszulfono-metil-izocianidból kiindulva a C lépésben és benzoil-kloridból kiindulva az E lépésben. LCMS (*m/z*) 357 *M*+1.

18. példa

3-izopropil-6-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]piridin

A) 2-Kloro-5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin

3 ml diklórmétánban levő 6-kloro-piridin-3-karbaldehyd és 5 mg cink-jodid kevert, hideg (0°C) oldatához hozzáadunk 0,40 ml trimetil-szilil-cianidot nitrogén atmoszféra alatt, egy fecskendő segítségével. A jégfürdőt eltávolítjuk, és a sárga oldatot/szuszpenziót 22°C hőmérsékleten kevertetjük 1,5 órán keresztül. A reakcióelegyet híg vizes nátrium-bikarbonáttal hígítjuk és kétszer extraháljuk diklórmétánnal. Az extraktumokat vízzel mossuk, megszárítjuk (magnézium-szulfát), szűrjük, a szűrletet sárga olajjá koncentrálnak. Ezt az olajat 1 ml száraz dietil-

éterrel (Et_2O) hígítjuk, és fecskendőn keresztül lassan hozzáadjuk 1,1 ml fenil-magnézium-bromid (3M Et_2O -ban) és 1 ml Et_2O elegyéhez 0°C hőmérsékleten. A kapott pépet refluxig melegítjük még 2 ml Et_2O hozzáadása után. 1,75 óra után az elegyet lehűtjük 22°C hőmérsékletűre, és 6 ml 2 N-os sósavval, 2 ml Et_2O -val és 2 ml etil-acetáttal hígítjuk. A reakcióelegyet 1 órán keresztül kevertetjük, majd etil-acetáttal háromszor extraháljuk. Az etil-acetátos extraktumokat vízzel és sóoldattal mossuk, megszáritjuk (magnézium-szulfát), szűrjük, és a szűrletet sárgás olajjá koncentrálnak. Ezt az anyagot flash kromatográfiával tisztítjuk (35:65 etil-acetát/hexánok elegyével eluálva), ily módon benzoin-2-(6-kloro-piridin-3-il)-2-hidroxi-1-fenil-etanont nyerünk. Ezt az anyagot azután kétszer koncentrálnak 1 ml piridinből és 0,75 ml ecetsav anhidridből. A kapott acetátot refluxig melegítjük 15 ml ecetsavban és 1,6 g ammónium-acetátban. Az elegyet 22°C hőmérsékletűre hűtjük, és sárga olajjá koncentrálnak, melyet vizes nátrium-bikarbonáttal hígítunk, majd etil-acetáttal kétszer extrahálunk. A kevert extraktumokat sóoldattal mossuk, megszáritjuk (magnézium-szulfát), szűrjük, és a szűrletet narancssárga olajjá koncentrálnak, melyet flash kromatográfiával tisztítunk (1:3 etil-acetát/hexánok elegyével eluálva), ily módon 273 mg 2-kloro-5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridint nyerünk világossárga szilárd anyagként.

B) 5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il-hidrazin

120 mg 2-kloro-5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin 1 ml hidrazinban (98%) levő elegyét 70°C hőmérsékleten melegítjük 45 percen keresztül, majd hozzáadunk 0,5 ml diklórmétánt, a hidrazin és a klór-piridin jobb keveredésének az elősegítése céljából. Amikor a diklórmétán elpárolog, 0,5 ml etanolt adunk hozzá és az elegyet 11 órán keresztül melegítjük. A rétegeket szeparáljuk. Az etanolos réteget etil-acetáttal hígítjuk és vizes nátrium-karbonáttal mossuk kétszer, megszáritjuk



(magnézium-szulfát), szűrjük, és a szűrletet evaporáltatjuk, így módon 110 mg nyers 5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il-hidrazint nyerünk narancssárga szilárd anyagként. Ezt az anyagot használjuk a következő lépésben tisztítás nélkül.

C) Izovajsav N'-[5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il]-hidrazid

5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il-hidrazin 0,5 ml diklórmétán, 0,3 ml DMF és 0,325 ml N,N-diizopropil-etil-amin elegyében levő kevert, hideg (0°C) oldatához hozzáadunk 0,02 ml izobutiril-kloridot. Öt perc elteltével további 0,005 ml izobutiril-kloridot adunk hozzá, majd a reakcióelegyhez 1 perccel később vizet adunk. Az elegyet háromszor extraháljuk diklórmétánnal, vízzel (2x) és sóoldattal (1x) mossuk, megszáritjuk (nátrium-szulfát), szűrjük, és a szűrletet koncentráljuk, így módon sötét narancssárga olajat nyerünk. Ezt az olajat flash kromatográfiával tisztítjuk (5:1 etil-acetát/hexánok elegyével eluálva), így módon 23 mg izovajsav N'-[5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il]-hidrazint kapunk narancssárga szilárd anyagként.

D) 3-Izopropil-6-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

23 mg N'-[5-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-piridin-2-il]-hidrazid 0,68 ml foszfor-oxikloridban levő elegyét 60 °C hőmérsékleten melegítjük 16 órán keresztül. Az elegyet lehűtjük 22 °C hőmérsékletűre, majd óvatosan hozzáadunk 25 ml vizet. A vizes elegyet 3 N nátrium-hidroxiddal lúgossá tesszük, majd etil-acetáttal extraháljuk, háromszor. A kevert extraktumokat sóoldattal mossuk, megszáritjuk (nátrium-szulfát), szűrjük, és a szűrletet sötét sárga olajjá koncentráljuk. Ezt az olajat flash kromatográfiával tisztítjuk (97:3 etil/acetát/metanol elegyével eluálva), így módon 14 mg 3-Izopropil-6-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-



a]piridin kapunk világossárga szilárd anyagként. LCMS (m/z) 319 M+1. ^1H NMR (400 MHz), CDCl_3 δ 8,18 (s, 1 H), 7,85 (d, 1 H, $J = 9,8$ Hz), 7,60-7,62 (m, 2 H), 7,42-7,49 (m, 4 H), 3,32-3,34 (m, 1 H), 2,63 (s, 3 H), 1,51 (d, 6 H, $J = 6,7$ Hz).

19.példa

6-[4-(4-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXIX) általános képletű vegyületet a 18. példában leírtakkal analóg módon állítjuk elő a 4-fluorofenil-magnézium-bromidból kiindulva az A lépésben. LCMS (m/z) 337 M+1.

A 20 – 33. példák vegyületeit az 1-19. példákban leírt módszerekkel állítjuk elő.

A 20. példában a (PXX) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: {6-[4-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}-ecetsav etil-észter; LCMS (m/z) 367 M+1.

A 21. példában a (PXXI) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 3-(2-kloro-fenil)-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 387 M+1.

A 22. példában a (PXXII) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(2-fluoro-5-metil-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 337 M+1.

A 23. példában a (PXXIII) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-o-tolil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 371 M+1.

A 24. példában a (PXXIV) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 3-(2-fluoro-fenil)-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 371 M+1.



A 25. példában a (PXXV) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: {6-[4-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il]-dimetil-amin; LCMS (m/z) 324 M+1.

A 26. példában a (PXXVI) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 371 M+1.

A 27. példában a (PXXVII) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(3-kloro-4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 357 M+1.

A 28. példában a (PXXVIII) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(3-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 323 M+1.

A 29. példában a (PXXIX) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 3-(2-kloro-fenil)-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 391 M+1.

A 30. példában a (PXXX) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(3,4-difluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 341 M+1.

A 31. példában a (PXXXI) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(4-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 371 M+1.

A 32. példában a (PXXXII) általános képletű vegyületet állítjuk elő;
IUPAC neve: 6-[4-(3-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin; LCMS (m/z) 357 M+1.

33. példa

6-[5-(4-fluoro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin

A (PXXXIII) általános képletű címvegyületet az alábbiak szerint állítjuk elő.



A) 3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-karbaldehid

165 ml piridinben levő 22,1 g 5-bromo-2-fluoropiridin és 10 ml 55%-os vizes hidrazin elegyét refluxig melegítjük 7 órán keresztül. Az elegyet 22 °C hőmérsékletre hűtjük, és majdnem száraz állapotig koncentráljuk. A kapott sárgás szilárd anyagot vizes nátrium-hidroxid és toluén elegyében szuszpendáljuk, keverjük, és a szilárd anyagot vákuum szűréssel összegyűjtjük, így 22 g 5-bromo-piridin-2-il-hidrazint kapunk halvány sárga szilárd anyagként.

5,5 g 5-bromo-piridin-2-il-hidrazin 40 ml diklórmétán, 30 ml N,N-dimetilformamid és 26 ml N,N-diizopropil-etilamin elegyében levő kevert, hideg (0°C) oldatához cseppenként hozzáadunk 3,1 ml izobutiril-kloridot. Az elegyet 0 °C hőmérsékleten kevertetjük 1 órán keresztül, és így csapadék keletkezik. Az elegyet vízzel hígítjuk és a szilárd anyagot szűréssel összegyűjtjük, hogy 5,9 g izovajsav N'-(5-bromo-piridin-2-il)-hidrazidot kapjunk világos sárga szilárd anyagként.

3 g izovajsav N'-(5-bromo-piridin-2-il)-hidrazid 25 ml foszfor-oxikloridban levő elegyét 80 °C hőmérsékleten melegítjük 18 órán keresztül. Az elegyet lehűtjük jégfürdőn, és lassan hozzáadjuk egy főzőpoháryi hígított nátrium-hidroxidhoz. Az elegyet etil-acetáttal extraháljuk három alkalommal, az extraktumokat sóoldattal mossuk, megszáritjuk (nátrium-szulfát), szűrjük, és a szűrletet koncentráljuk, hogy 3,4 g sötét olajat kapjunk. Ezt az olajat flash kromatográfiával tisztítjuk (6:1 arányú etil-acetát:hexánok elegyével eluáljuk), ily módon 2,0 g 6-bromo-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint kapunk sötét olaj formájában.

0,48 g 6-bromo-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin 5 ml tetrahidrofuránban levő kevert, hideg (0°C), sötétbarna oldatához lassan hozzáadunk tetrahidrofuránban levő 1,3 ml 2M-os izopropil-magnézium-



kloridot. Harminc perc múlva N,N-dimetil-formamidot adunk hozzá, a jégfürdőt eltávolítjuk és az elegyet 150 percen keresztül melegítjük 50°C hőmérsékleten. Az elegyet lehűtjük 22°C hőmérsékletűre, 1 M sósavval hígítjuk és 10 percen keresztül keverjük. Az elegyet lúgossá tesszük telített, vizes nátrium-karbonát hozzáadásával, majd etil-acetáttal háromszor extraháljuk. A kevert extraktumokat sóoldattal mossuk kétszer, megszáritjuk (nátrium-szulfát), szűrjük és a szűrletet koncentráljuk, így módon világossárga szilárd anyagot kapunk, melyet kikristályosítunk (etil-acetát, hexánok és metanol), így módon 0,19 g 3-izopropil[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-karbaldehidet kapunk halvány sárga szilárd anyag formájában.

B) 6-[5-(4-fluoro-fenil)3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3a]piridin

0,2 g 3-izopropil[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-karbaldehid 50 ml tetrahidrofuránban levő oldatát és 0,1 g koncentrált ammónium-hidroxidot kevertetünk 22°C hőmérsékleten 18 órán keresztül. Az így létrejött köztes iminhez hozzáadunk 0,09 g piperazint és 0,3 g 4-fluoro-fenil-toil-szulfonometil-izocianidot. A kapott elegyet 22 °C hőmérsékleten kevertetjük 24 órán keresztül azt megelőzően, hogy az elegyet vízzel hígítjuk és diklórmetánnal extraháljuk. Az extraktumokat vízzel és sóoldattal mossuk, megszáritjuk (nátrium-szulfát), szűrjük és a szűrletet koncentráljuk. A maradékot flash kromatográfiával tisztítjuk (85:15 arányú etil-acetát/metanol elegyével eluáljuk), így módon 6-[5-(4-fluoro-fenil)-3H-imidazol-4-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint nyerünk, mely állás hatására fehér szilárd anyaggá kristályosodik. LCMS m/z 322 (M+1). Az ehhez kapcsolódó munkákhoz lásd: Sisko, J. Kassick, A. J.; Mellinger, M.; Filan J.J.; Allen, A.; Olsen, M.A. J. Org. Chem. 2000, 65 1516-1524.



SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Az (I) általános képletű vegyület azzal jellemezve, hogy a képletben a Het jelölés egy adott esetben helyettesített 5-tagú heteroalil csoportot jelent, mely az $(R^3)_5$ -fenil-csoporttal együttesen (a), (b), (c), (d), (e), (f), (g), vagy (h) csoportot jelöl, ahol

R^1 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes előbb említett R^1 1-6 szénatomos alkil, fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek, adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, hidroxics csoportot, 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoportot, fenoxics csoportot, 1-10 szénatomos heteroalil-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-S-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-

csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, H₂N(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, vagy fenil-(C=O)-O-csoportot, ahol két R¹ 1-6 szénatomos alkilcsoport egybe vehető azzal a nitrogénatommal, melyhez hozzákapcsolódnak, és így létrehoznak egy 5-6-tagú heterociklusos vagy heteroaril gyűrűt;

R² jelentése hidrogénatom, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és (R¹)₂-N-csoport, ahol az egyes korábban említett 1-6 szénatomos alkil, 3-10 szénatomos cikloalkil, fenil, 1-10 szénatomos heteroaril és 1-10 szénatomos heterociklusos szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, formilcsoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-



csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, H₂N-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-NH-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)—[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-HN-(C=O)-NH-csoportot, (fenil-)₂N-(C=O)-NH-csoportot, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, (fenil-)₂N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-O-(C=O)-NH-csoportot, fenil-O-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoportot, fenil-SO₂NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, fenil-SO₂-csoportot, hidroxicssoportot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, fenoxicssoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, fenil-(C=O)-O-csoportot, H₂N-(C=O)-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-O-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-O-csoportot, fenil-HN-(C=O)-O-csoportot, (fenil-)₂N-(C=O)-O-csoportot, ahol az említett R² fenilcsoport két szomszédos szubsztituenset tartalmaz, az ilyen szubsztituensek adott esetben egybe vehetők azokkal a szénatomokkal amelyekhez kapcsolódnak, és így egy 5-6 tagú karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt hoznak létre, melyben az egyes, fenilcsoportot tartalmazó említett egységek adott esetben helyettesíthetők egy vagy két gyökkel, melyek egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoportot, halogénatomot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot vagy perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot jelentenek;

Az egyes R³ csoportok egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkil-csoportot, fenilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 3-10



szénatomos cikloalkilcsoportot, hidroxicssoportot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, fenoxicssoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-S-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, H₂N(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, ahol a két szomszédos R³ szubsztituens adott esetben egybe vehető azokkal a szénatomokkal, melyekkel kapcsolódnak, hogy egy 5-6 tagú karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt hozzanak létre;

s jelentése 0-tól 5-ig terjedő egész szám;

R⁴ és R⁶ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom vagy R⁹-B-(CH₂)_n-csoport;

n jelentése 0-tól 6-ig terjedő egész szám;

az egyes B-csoportok jelentése egymástól függetlenül egy kötés, -(CHR¹⁰)-csoport, -O-csoport, -S-csoport, -(SO₂)-csoport, -(C=O)-csoport, -O--(C=O)-csoport, -(C=O)-O-csoport, -(C=O)-NR¹⁰-csoport, -(R¹⁰-N)-

SO₂-csoport, $-(R^{10}-N)-(C=O)$ -csoport, $-SO_2-(NR^{10})$ -csoport, $-(R^{10}-N)-(C=O)-(NR^{11})$ -csoport, $-(O)-(C=O)-(NR^{10})$ -csoport, vagy $-(R^{10}-N)-(C=O)-O$ -csoport;

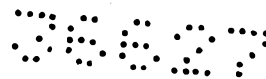
R^5 és R^7 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, $R^{14}-(CR^{15}H)_p$ -csoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(SO₂)-csoport, fenil-(SO₂)-csoport, H₂N-(SO₂)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(SO₂)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(SO₂)-csoport, fenil-NH-(SO₂)-csoport, (fenil)₂N-(SO₂)-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport,, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂N-(C=O)-csoport, (fenil)₂N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril vagy cikloalkil R^5 és R^7 szubsztituenseket adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetjük, mely szubsztituensek egymástól függetlenül az alábbiakat jelenthetik: halogénatomot, R^{16} -(1-6 szénatomos alkil)-csoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, fenilcsoportot, benzilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-6

szénatomos alkil-SO₂-csoportot, formilcsoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, hidroxicssoportot, 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, fenoxicssoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoportot, fenil-(C=O)-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoportot, formamidilcsoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoportot, fenil-SO₂NH-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoportot vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoportot, ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben egy vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül jelenthetnek halogénatomot, 1-6

szénatomos alkilcsoportot, 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, perfluor 1-6 szénatomos alkilcsoportot vagy perfluor 1-6 szénatomos alkoxicsoportot;

p jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám;

R^9 jelentése hidrogénatom, $-CF_3$ -csoport, $-CN$ -csoport, R^{13} - $(R^{12}CH)_m$ -csoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, ahol az egyes korábban említett R_9 fenil, 1-10 szénatomos heteroaril, 1-10 szénatomos heterociklusos és 3-10 szénatomos cikloalkil szubsztituensek adott esetben 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek egymástól függetlenül jelenthetnek halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 2-6 szénatomos alkenilcsoportot, 2-6 szénatomos alkinilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, hidroxicsoportot, 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoportot, fenoxicsoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-S-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoportot, -NO₂-csoportot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, fenil-(C=O)-NH-csoportot, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoportot, -CN-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoportot, fenil-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoportot, HO-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoportot, H₂N(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoportot, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoportot, fenil-NH-(C=O)-csoportot,



fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoportot, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)—csoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoportot, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoportot, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoportot vagy fenil-(C=O)-O-csoportot, ahol az említett fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport és a 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport két szomszédos R^9 szubsztituense adott esetben együtt véve azzal a szénatommal vagy heteroatommal, melyhez hozzákapcsolódnak 5-6 tagú karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt hoznak létre;

m jelentése 1-től 6-ig terjedő egész szám;

R^{10} jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R^{11} jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

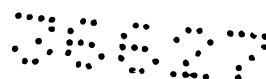
az egyes R^{12} csoportok egymástól függetlenül hidrogénatomot, aminocsoportot, 1-6 szénatomos alkoxics csoportot vagy 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelentenek;

R^{13} jelentése hidrogénatom 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alklenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxics csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxics csoport, fenoxics csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-



6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, H₂N(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport vagy fenil-(C=O)-O-csoport;

R¹⁴ jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, fenil-(S=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, fenil-SO₂-csoport, H₂N-SO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-SO₂-csoport, fenil-NH-SO₂-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-SO₂-csoport, (fenil-)₂N-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6



szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO_2 -csoport, aminocsoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[1-6 \text{ szénatomos alkil}]_2$ -alkil-amino-csoport, formamidil-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes korábban említett fenil, heterociklusos, heteroaril, vagy cikloalkil R^{14} szubsztituensek adott esetben egymástól függetlenül 1-4 egységgel helyettesíthetők, melyek jelentése a következő: halogénatom, R^{16} -1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, benzilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, formilcsoport, -CN-csoport, R^{16} -1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 3-10



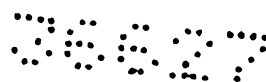
szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, hidroxicssoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(O)-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, formamidilcsoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, R¹⁶-1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-SO₂NH-csoport, fenil-SO₂NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-SO₂NH-csoport vagy 1-10 szénatomos heteroaril-SO₂NH-csoport, ahol az egyes említett fenil és heteroaril egységek adott esetben 1 vagy két gyökkel helyettesíthetők, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő: halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perfluor 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy perfluor 1-6 szénatomos alkoxicssoport;

az egyes R¹⁵ csoportok jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, perhalo 1-6 szénatomosalkilcsoport, HO-



(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, $\text{H}_2\text{N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, 1-6 szénatomos alkil $\text{NH}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N}-(\text{C}=\text{O})$ -csoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, NO_2 -csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-aminocsoport}$, formamidilcsoport vagy 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport; ahol az említett 1-10 szénatomos heterociklusos csoport adott esetben 1-3 szubsztituenssel helyettesíthető, melyek jelentése egymástól függetlenül halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, benzilcsoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, vagy $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-aminocsoport}$;

vagy R^4 és R^6 vagy R^4 és R^7 vagy R^5 és R^6 egybe vehető azokkal az atomokkal, melyekhez hozzákapcsolódnak, és így létrehozhatnak egy adott esetben helyettesített, 5-10 tagú telített, telítetlen vagy aromás gyűrűt, mely adott esetben 2-3 heteroatomot tartalmazhat, melyek jelentése egymástól függetlenül a következő lehet: NH-csoport, nitrogénatom, oxigénatom, kénatom, SO-csoport vagy SO_2 -csoport, ahol az említett gyűrű adott esetben 1-3 szubsztituenssel helyettesíthető, melyek jelentése egymástól függetlenül oxocsoport, halogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport, fenilcsoport, 1-10 szénatomos heteroarilcsoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoport, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, fenoxicssoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-S-csoport, 1-6 szénatomos alkil- SO_2 -csoport, fenil-S-csoport, fenil-(S=O)-csoport, fenil- SO_2 -csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH- SO_2 -csoport, $[\text{1-6 szénatomos alkil}]_2\text{-N-SO}_2$ -csoport, fenil-NH- SO_2 -csoport, $(\text{fenil})_2\text{-N-SO}_2$ -csoport, fenil-[N(1-6 szénatomos alkil)]- SO_2 -csoport, formilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, fenil-(C=O)-csoport, 1-



10 szénatomos heteroaril-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-csoport, HO-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-O-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-O-(C=O)-csoport, H₂N-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-csoport, fenil-NH-(C=O)-csoport, fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-NH-csoport, fenil-SO₂-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-SO₂-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, formamidilcsoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-(C=O)-NH-csoport, fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, H₂N(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-NH-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, fenil-HN-(C=O)-NH-csoport, fenil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, (fenil)₂-N-(C=O)-NH-csoport, (fenil)₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-HN-(C=O)-NH-



csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-10 szénatomos heteroaril]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-10 szénatomos heteroaril]₂-N-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-HN-(C=O)-NH-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-10 szénatomos heterociklusos]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [1-10 szénatomos heterociklusos]₂-N-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-HN-(C=O)-NH-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-HN-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [3-10 szénatomos cikloalkil]₂-N-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, [3-10 szénatomos cikloalkil]₂-N-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-O-csoport, fenil-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-(C=O)-O-csoport, 3-10 szénatomos cikloalkil-(C=O)-O-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-O-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-N-(C=O)-O-csoport, fenil-NH-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heteroaril-NH-(C=O)-O-csoport, 1-10 szénatomos heterociklusos-NH-(C=O)-O-csoport vagy 3-10 szénatomos cikloalkil-NH-(C=O)-O-csoport;

vagy ennek egy gyógyszerészetileg elfogadható sója.

2. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy R² adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoportot, fenilcsoportot, 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, vagy 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot jelent.

3. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy R² jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport, melyet adott esetben 1-4 csoporttal helyettesítünk, mely csoportok jelentése egymástól függetlenül halogénatom, hidroxicssoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, 1-6

szénatomos alkoxicsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoport, -CN-csoport, -NO₂-csoport, aminocsoport, 1-6 szénatomos alkil-amino-csoport, [1-6 szénatomos alkil]₂-aminocsoport, HO-(C=O)- csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-O-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-CO₂-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-NH-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-csoport, 1-6 szénatomos alkil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂NH-csoport, 1-6 szénatomos alkil-SO₂-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-O-csoport, adott esetben helyettesített fenoxicsoport, adott esetben helyettesített fenil-NH-(C=O)-csoport, adott esetben helyettesített fenil-[(1-6 szénatomos alkil)-N]-(C=O)-csoport, adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-NH-csoport, vagy adott esetben helyettesített fenil-(C=O)-[(1-6 szénatomos alkil)-N]- csoport.

4. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy az (Ib) általános képletű vegyületet jelenti.

5. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy az (Ic) általános képletű vegyületet jelenti.

6. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy az (Id) általános képletű vegyületet jelenti.

7. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy az (Ie) általános képletű vegyületet jelenti.

8. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy az (If) általános képletű vegyületet jelenti.

9. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy R^4 hidrogénatomot jelent.

10. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy R^7 hidrogénatomot, vagy adott esetben helyettesített fenilcsoportot, 1-10 szénatomos heteroarilcsoportot, 1-10 szénatomos heterociklusos-csoportot, vagy 3-10 szénatomos cikloalkilcsoportot jelent.

11. Az 1.igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy R^6 hidrogénatomot jelent.

12. Az 1.igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy s jelentése 0 – 2 egész szám, és az egyes R^3 csoportok egymástól függetlenül halogénatomot, 1-6 szénatomos alkilcsoportot, perhalo 1-6 szénatomos alkilcsoportot, 1-6 szénatomos alkoxicsoport, perhalo 1-6 szénatomos alkoxicsoportot vagy –CN-csoportot jelentenek.

13. Az 1. igénypont szerinti vegyület azzal jellemezve, hogy az említett vegyület

3-Izopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint,

3-Etil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint,

3-Ciklopropil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Ciklobutil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Ciklobutil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Ciklopropil-6-(4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Etil-6-(4-fenil)-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Etil-6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Ciklobutil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint,

3-Izopropil-6-(4-m-tolil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint,

6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

3-Ciklopropil-6-[4-(4-fluoro-3-metil-fenil)-oxazol-5-il]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

6-[4-(4-fluoro-fenil)-oxazol-5-il]-3-fenil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;

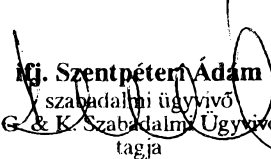
3-Izopropil-6-(2-metil-4-fenil-oxazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint;
és

6-[4-(4-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-5-il]-3-izopropil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridint jelent.

14. Egy ERK/MAP kináz által közvetített betegség emlős esetében való kezelésére szolgáló módszer azzal jellemezve, hogy az említett emlőst az 1-13. igénypontok bármelyike szerinti vegyület hatékony mennyiségével kezeljük.

15. Emlősben, ideértve az embereket is, az ERK/MAP kináz gátlásával kezelhető állapot kezelésére szolgáló gyógyszerészeti készítmény azzal jellemezve, hogy az 1. igénypont szerinti vegyület az ilyen kezeléshez hatékony mennyiségét és egy gyógyszerészetileg elfogadható hordozót tartalmaz.

A meghatalmazott

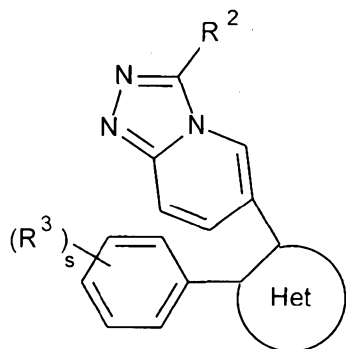

Mj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda
tagja
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099

23 oldal 2002.06.27

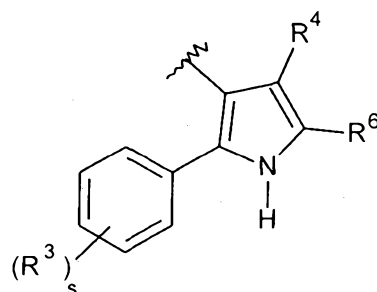
2006. 11. 06.

PK

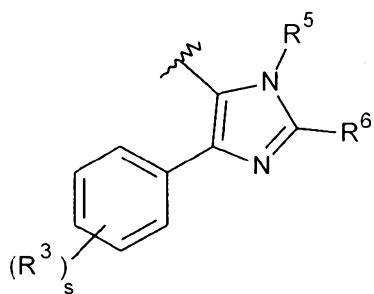
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



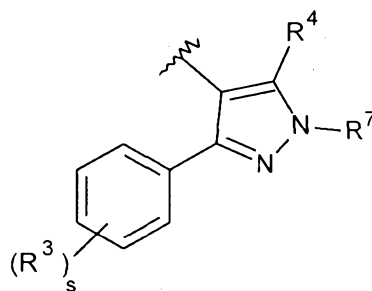
(I)



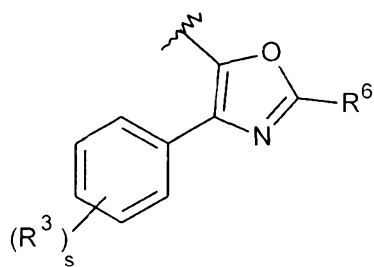
(a)



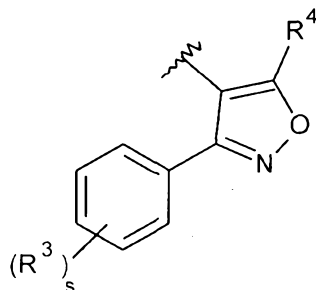
(b)



(c)

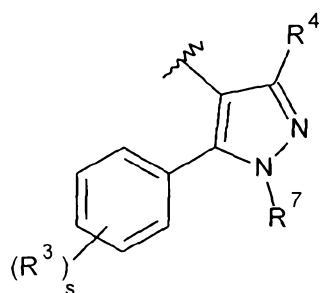


(d)

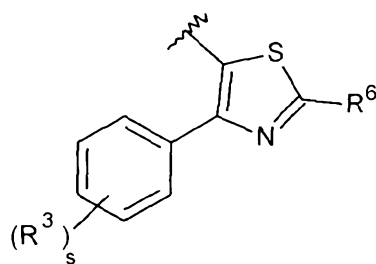


(e)

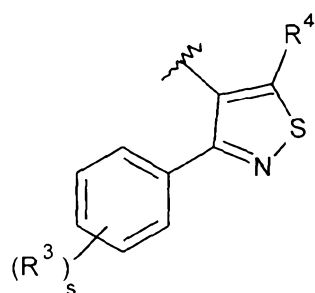
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



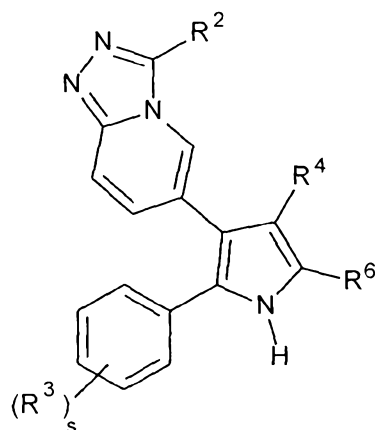
(f)



(g)

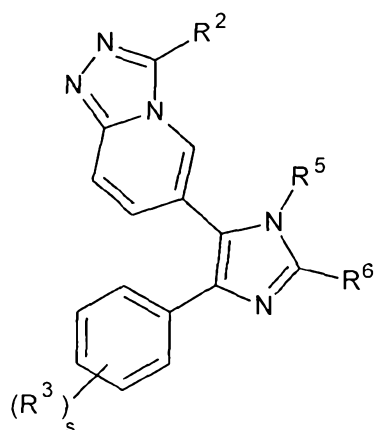


(h)

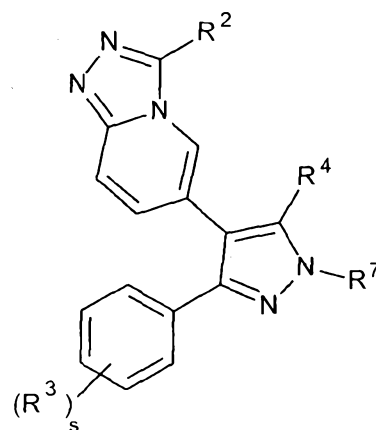


(1a)

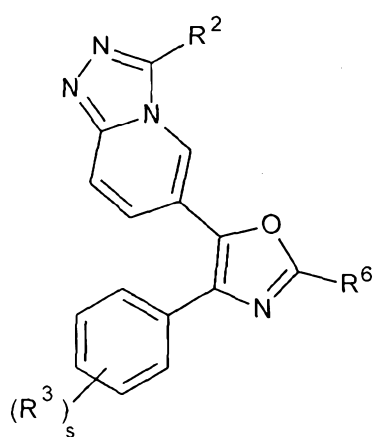
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



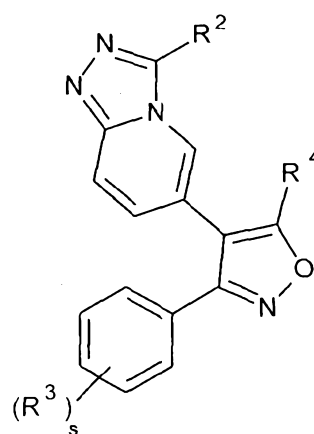
(lb)



(lc)

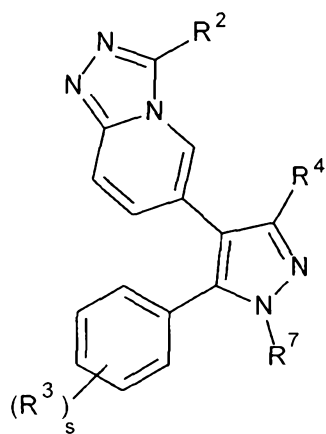


(ld)

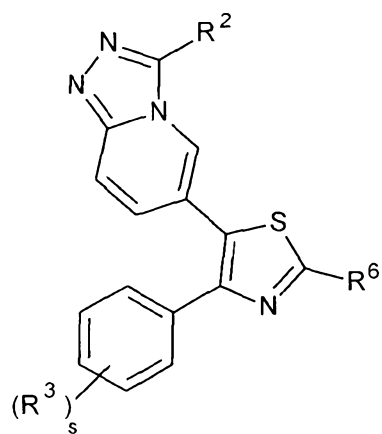


(le)

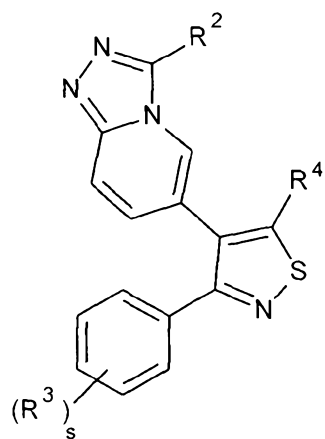
KÖZZÉTETELI PÉLDÁNY



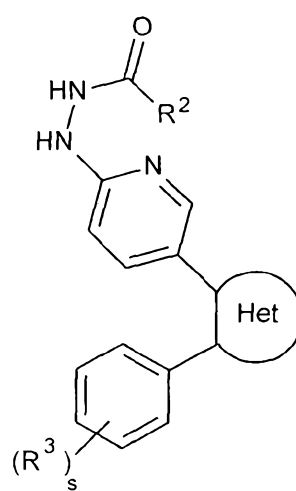
(If)



(Ig)

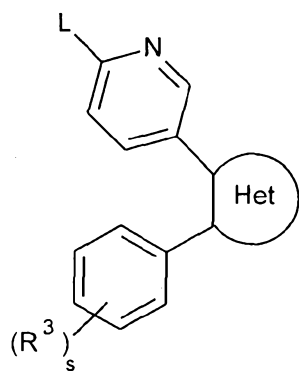


(Ih)

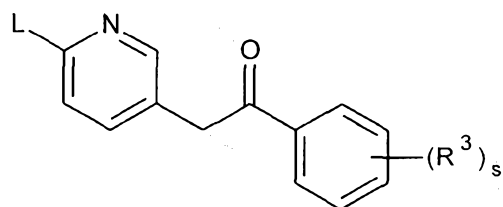


(II)

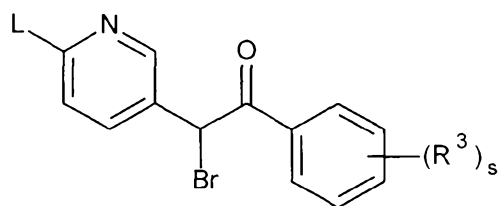
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



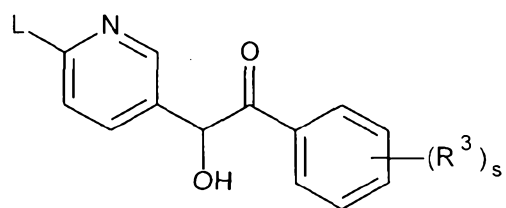
(III)



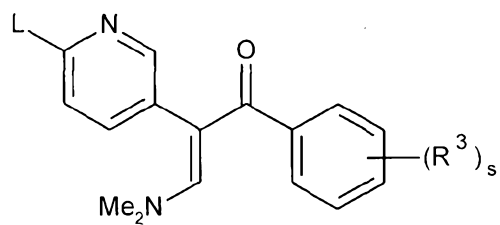
(IV)



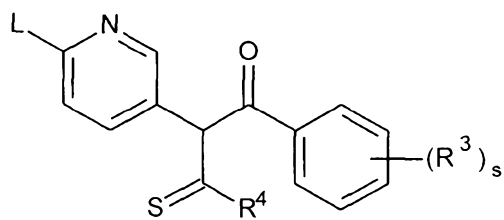
(V)



(VI)

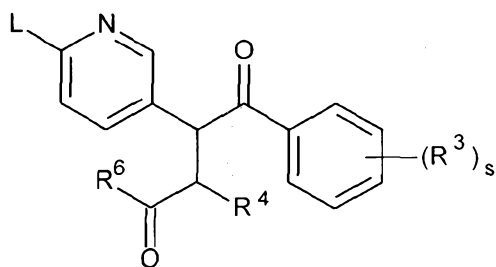


(VII)

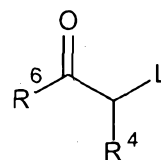


(VIII)

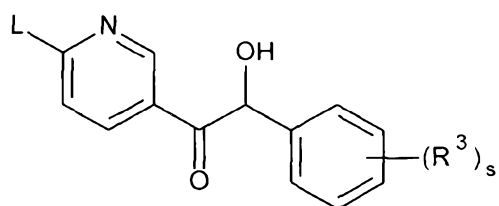
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



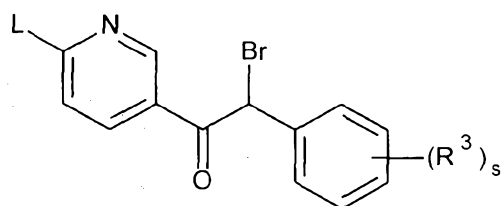
(IX)



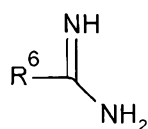
(X)



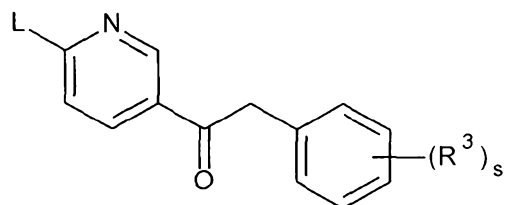
(XI)



(XII)

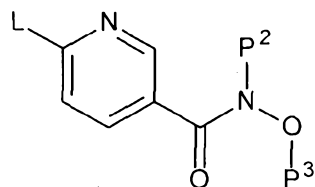


(XIII)

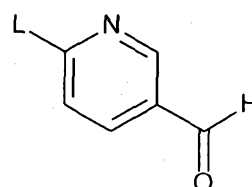


(XIV)

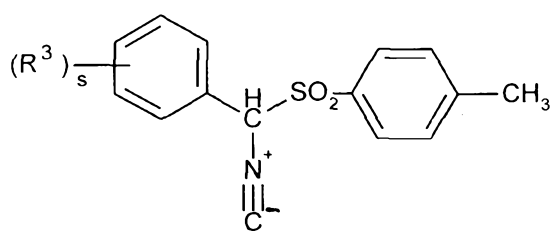
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



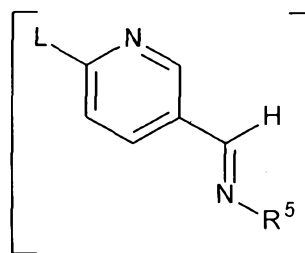
(XV)



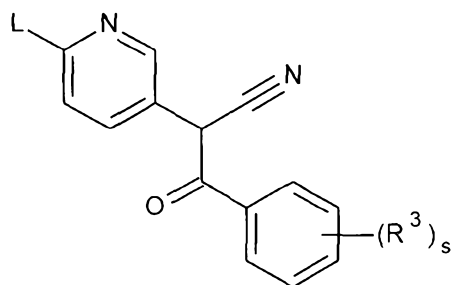
(XVI)



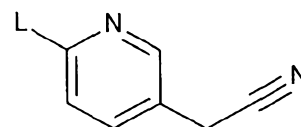
(XVII)



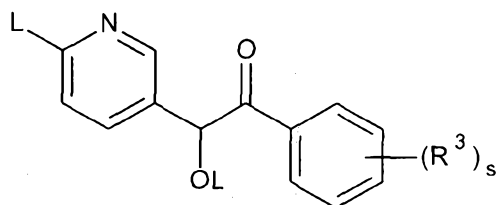
(XVIII)



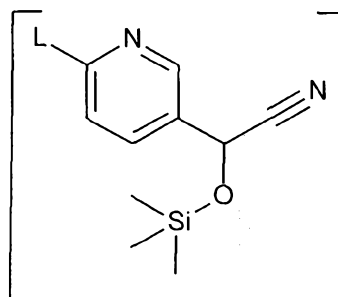
(XIX)



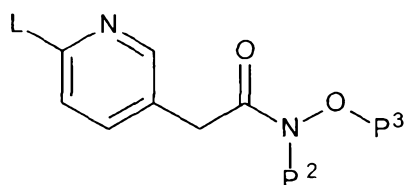
(XX)



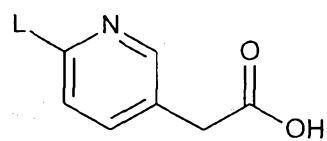
(XXI)



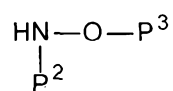
(XXII)



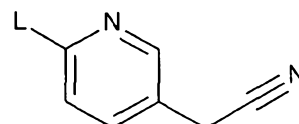
(XXIII)



(XXIV)

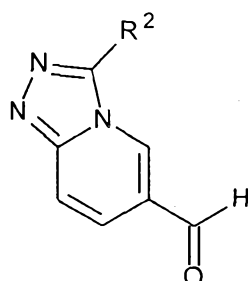


(XXV)

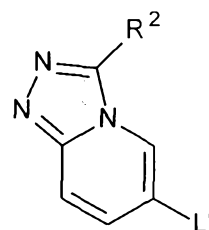


(XXVI)

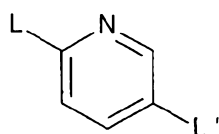
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



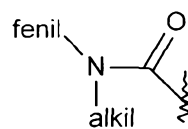
(XXVII)



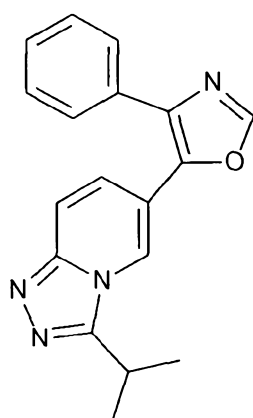
(XXVIII)



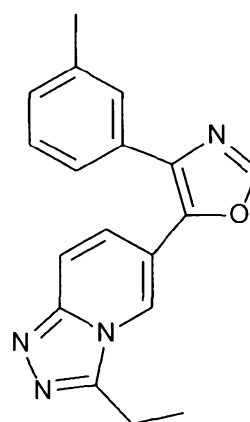
(XXIX)



(XXX)



(PI)

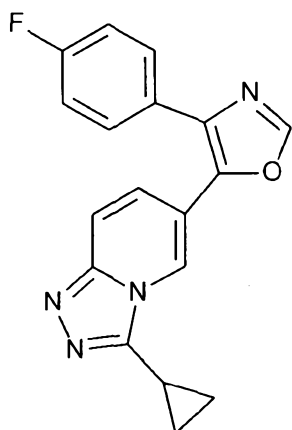


(PII)

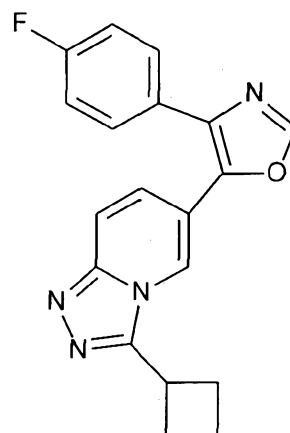
10/23

76.992/SZE

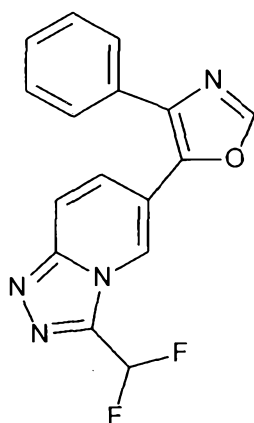
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



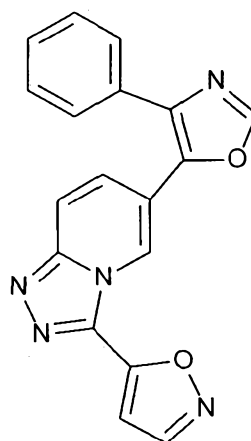
(PIII)



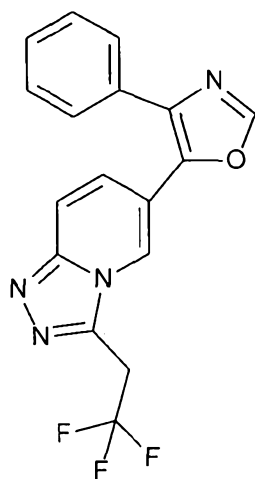
(PIV)



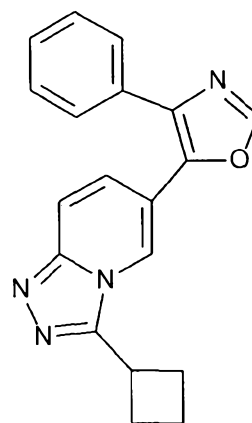
(PV)



(PVI)

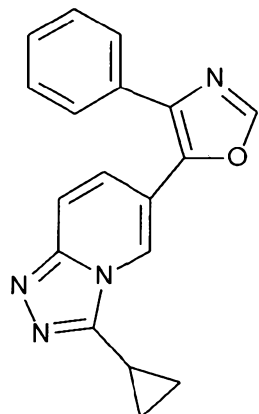


(PVII)

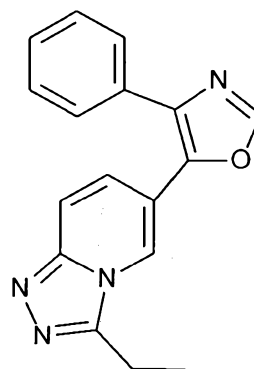


(PVIII)

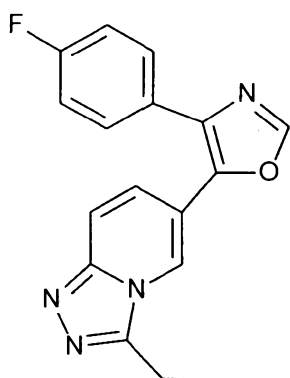
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



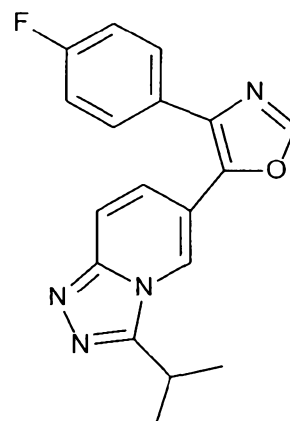
(PIX)



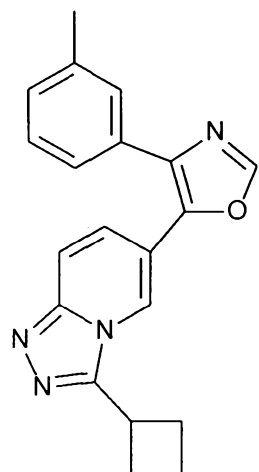
(PX)



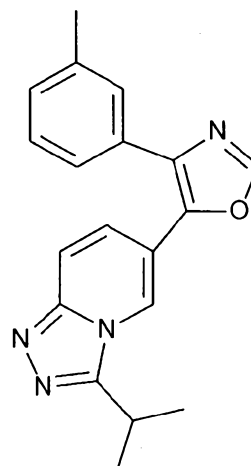
(PXI)



(PXII)



(PXIII)

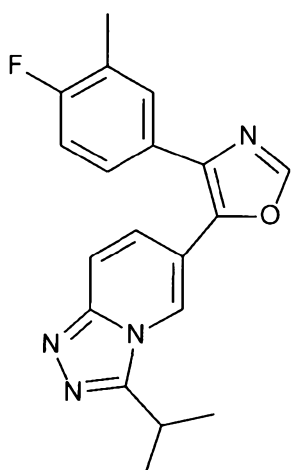


(PXIV)

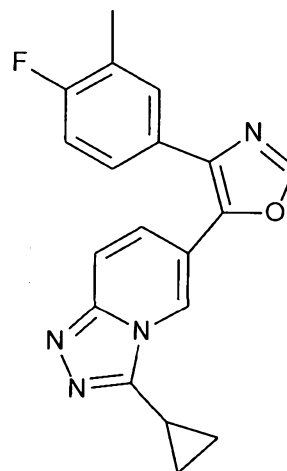
12/23

76.992/SZE

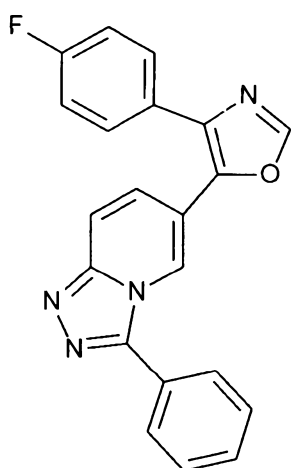
KÖZZÉTETELI PÉLDÁNY



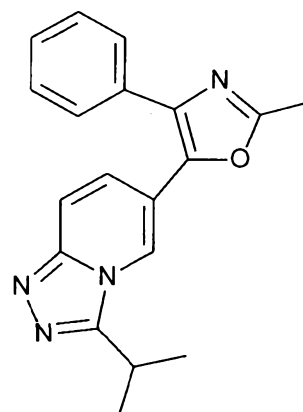
(PXV)



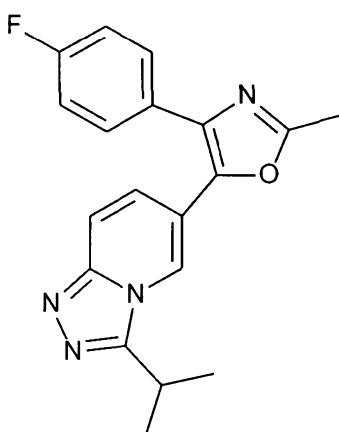
(PXVI)



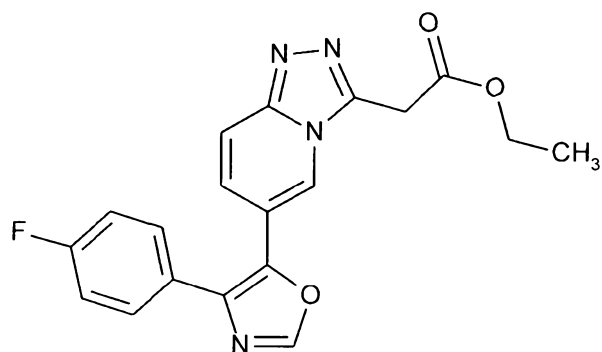
(PXVII)



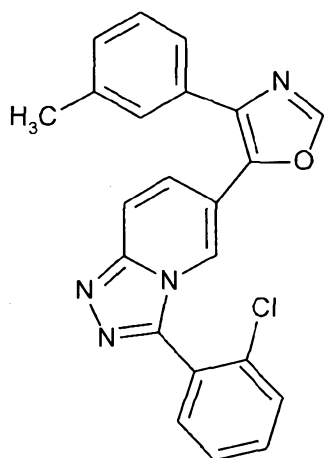
(PXVIII)



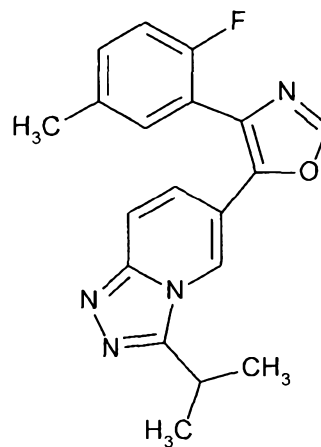
(PXIX)



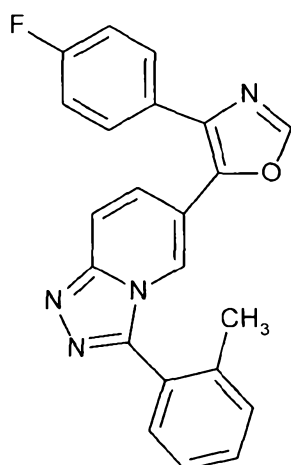
(PXX)



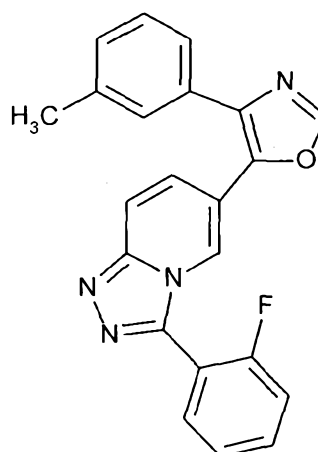
(PXXI)



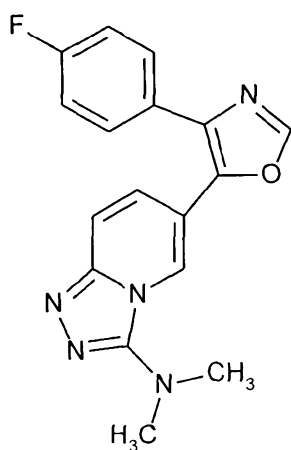
(PXXII)



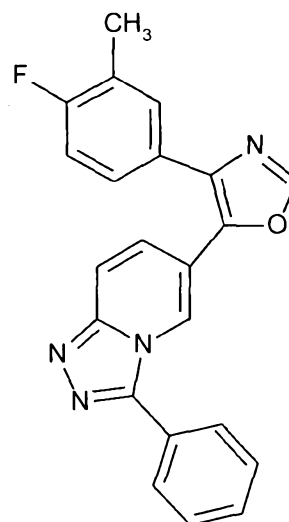
(PXXIII)



(PXXIV)

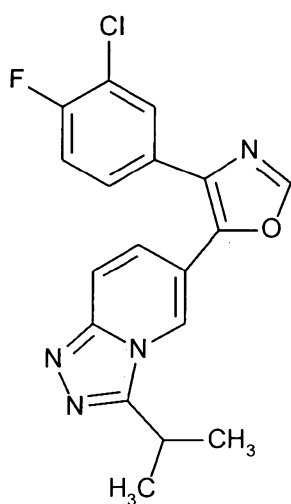


(PXXV)

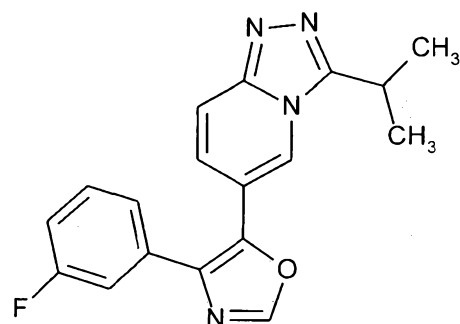


(PXXVI)

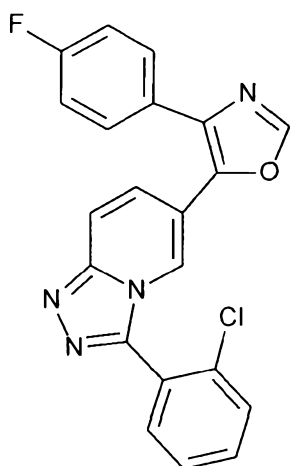
KÖZZÉTETELI PÉLDÁNY



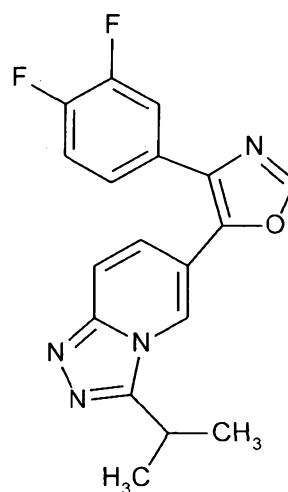
(PXXVII)



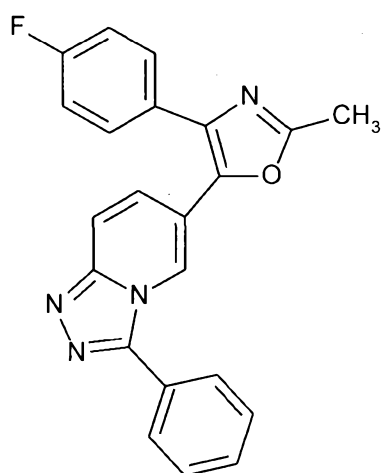
(PXXVIII)



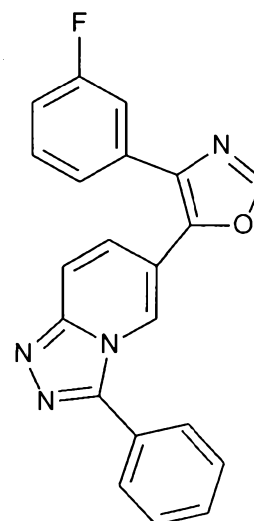
(PXXIX)



(PXXX)

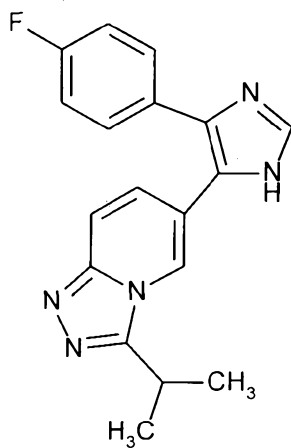


(PXXXI)



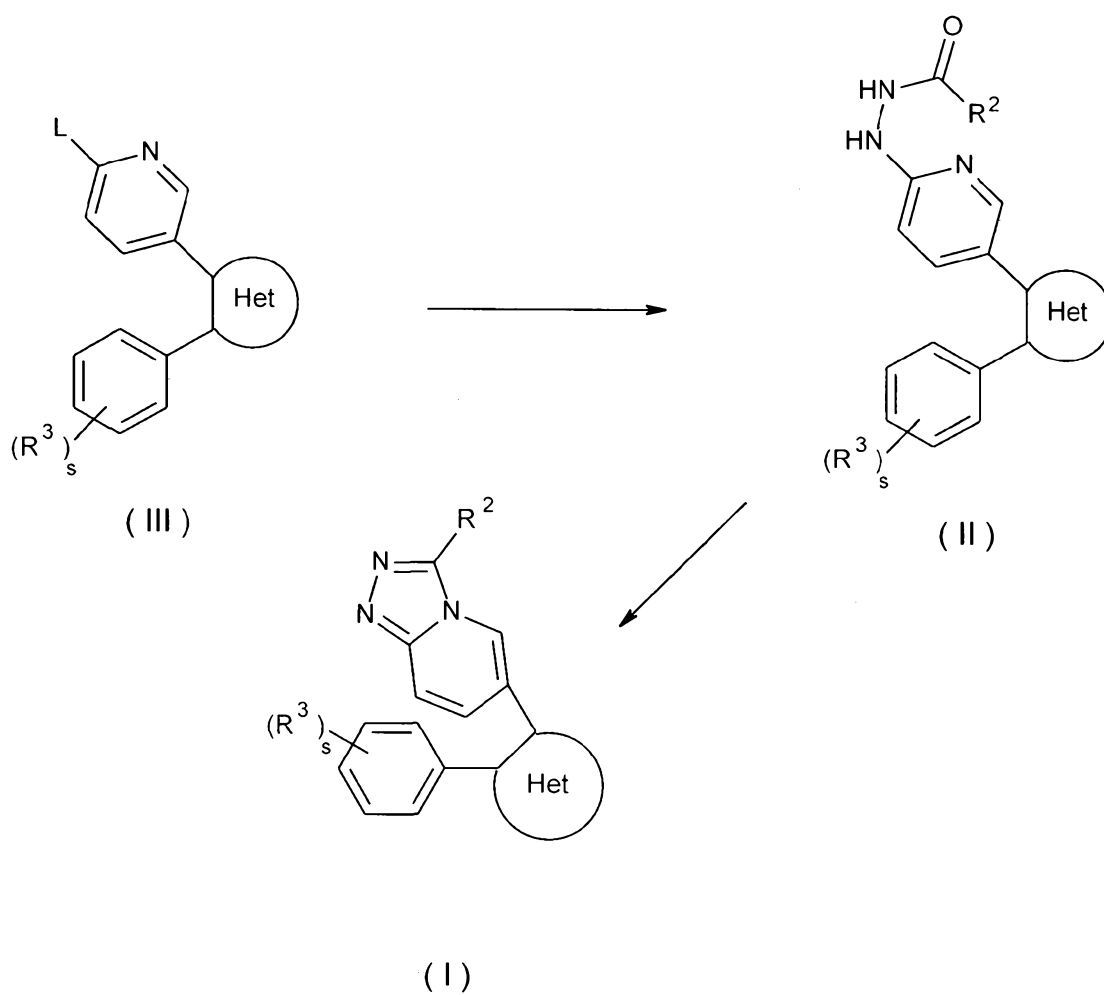
(PXXXII)

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



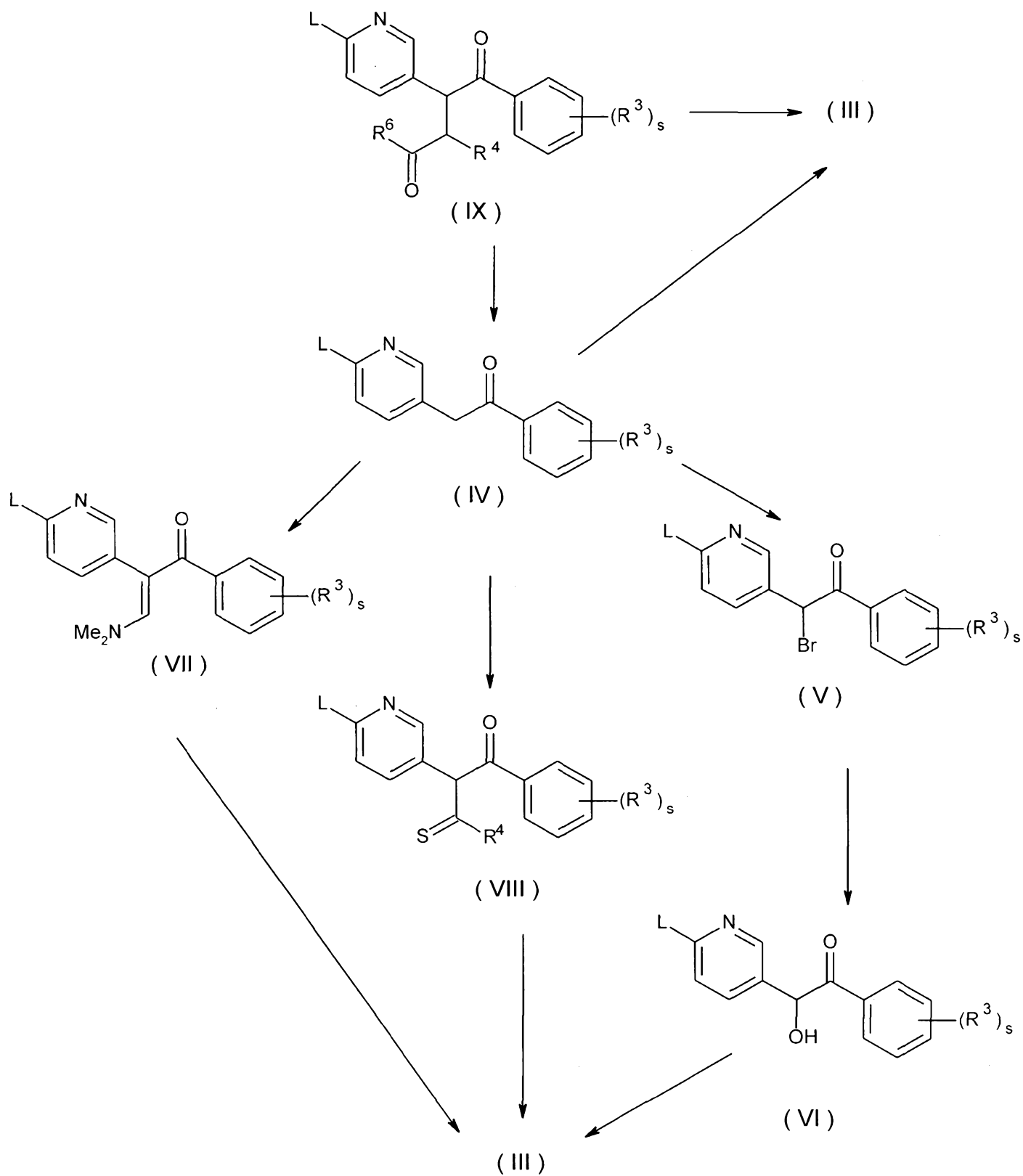
(PXXXIII)

1. Reakcióvázlat



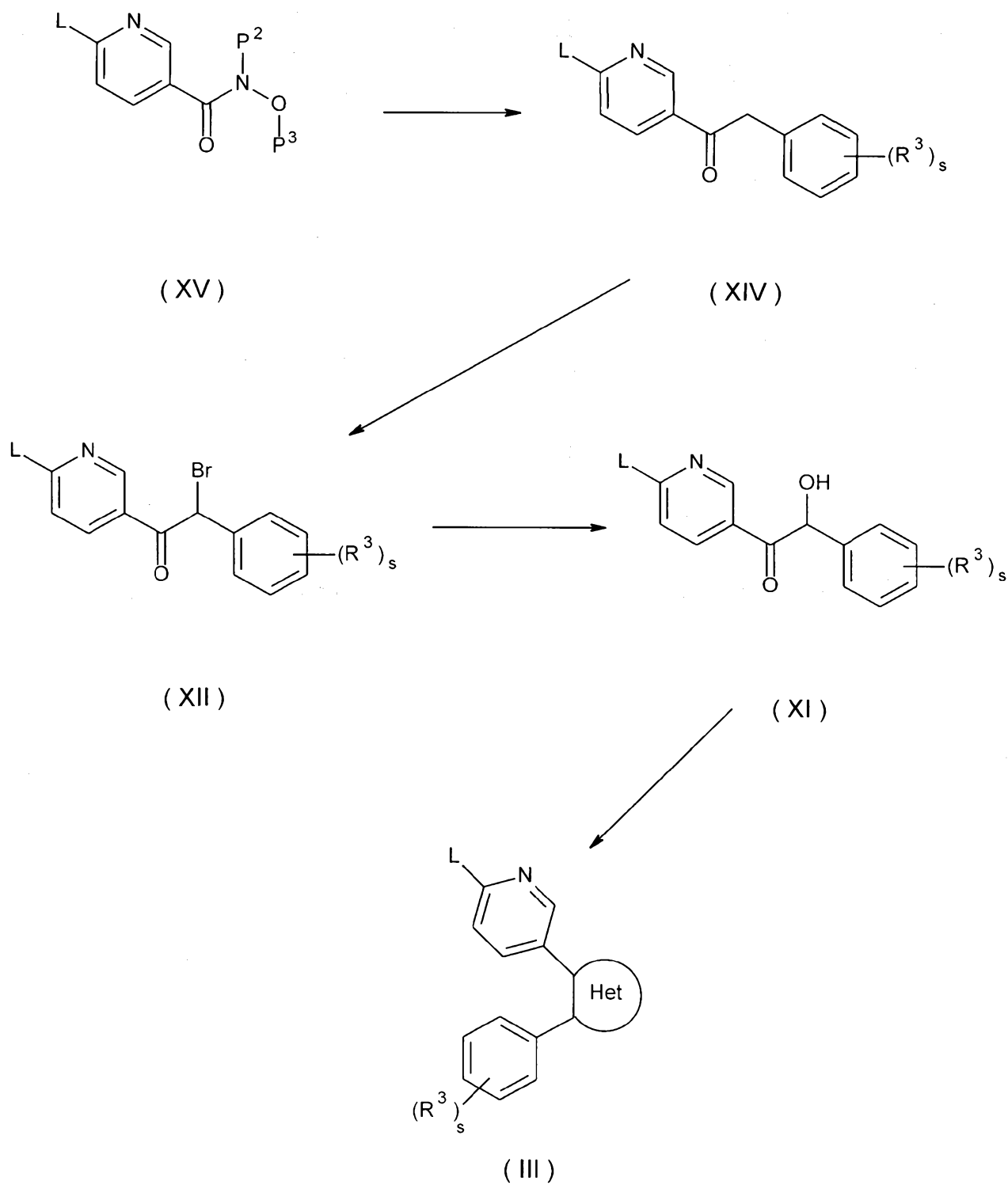
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

2. Reakcióvázlat



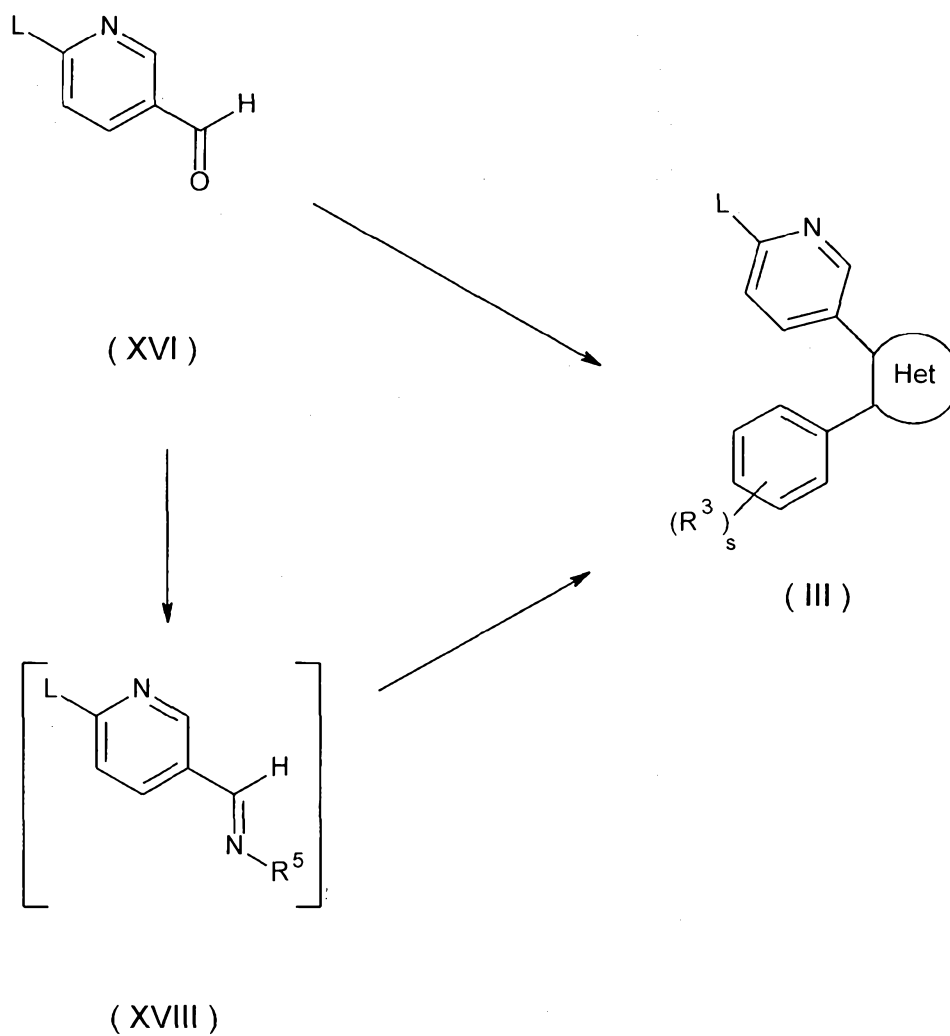
3. Reakcióvázlat

KÖZZETETELI PÉLDÁNY



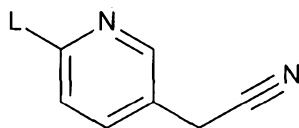
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

4. Reakcióvázlat

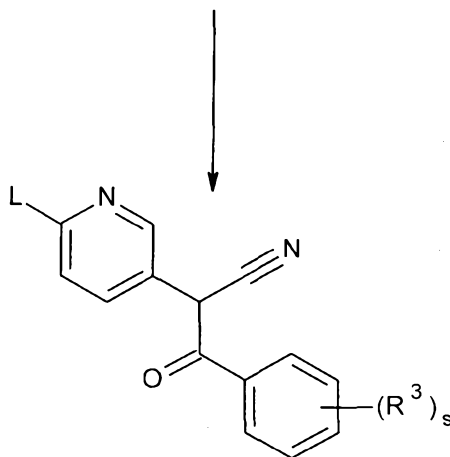


5. Reakcióvázlat

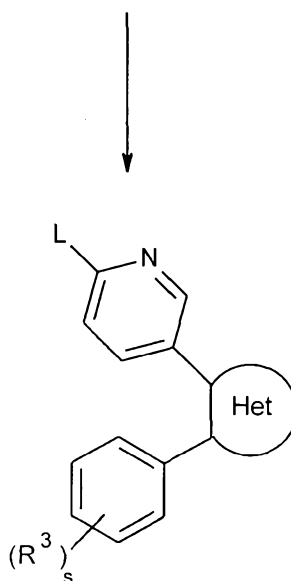
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



(XX)



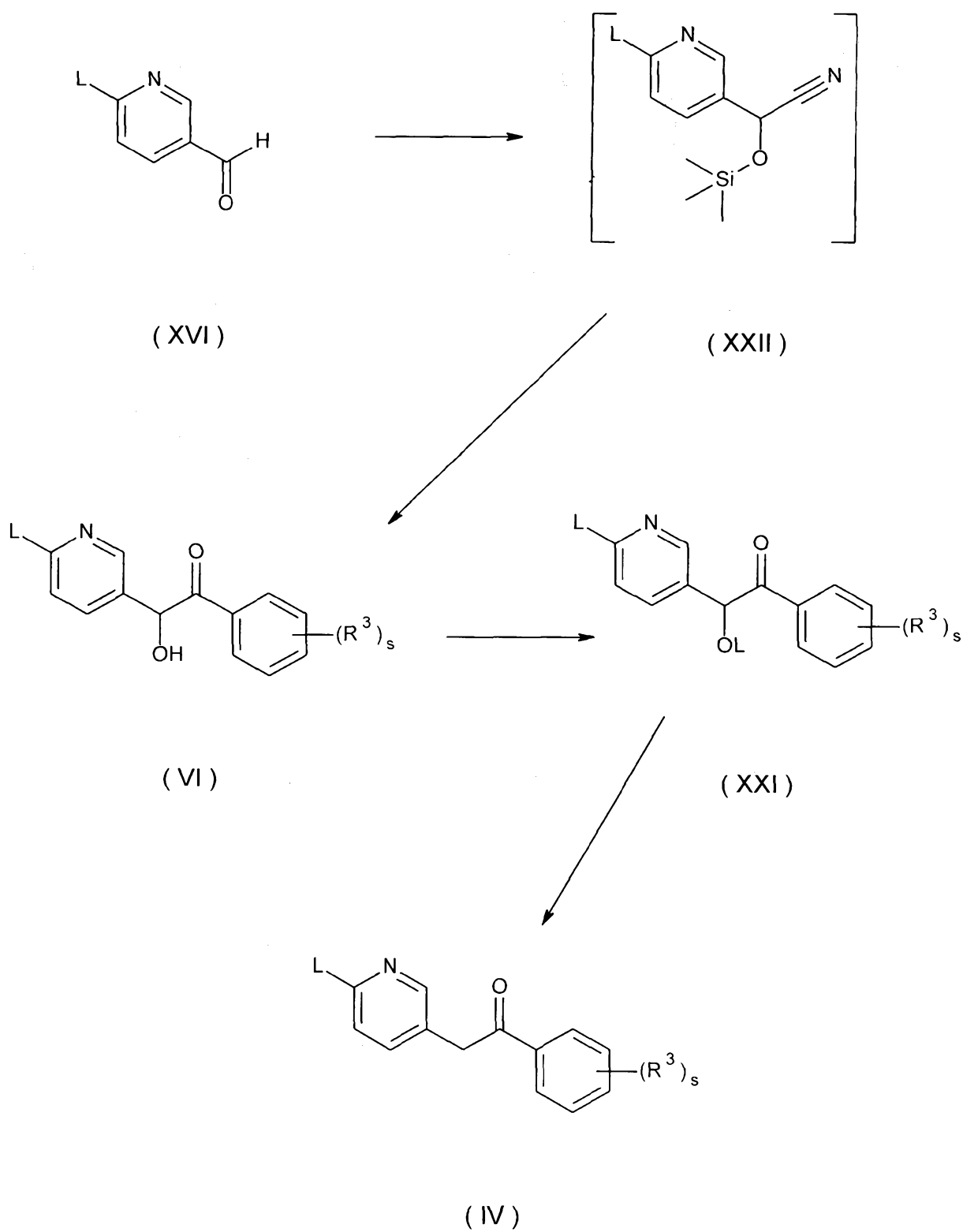
(XIX)



(III)

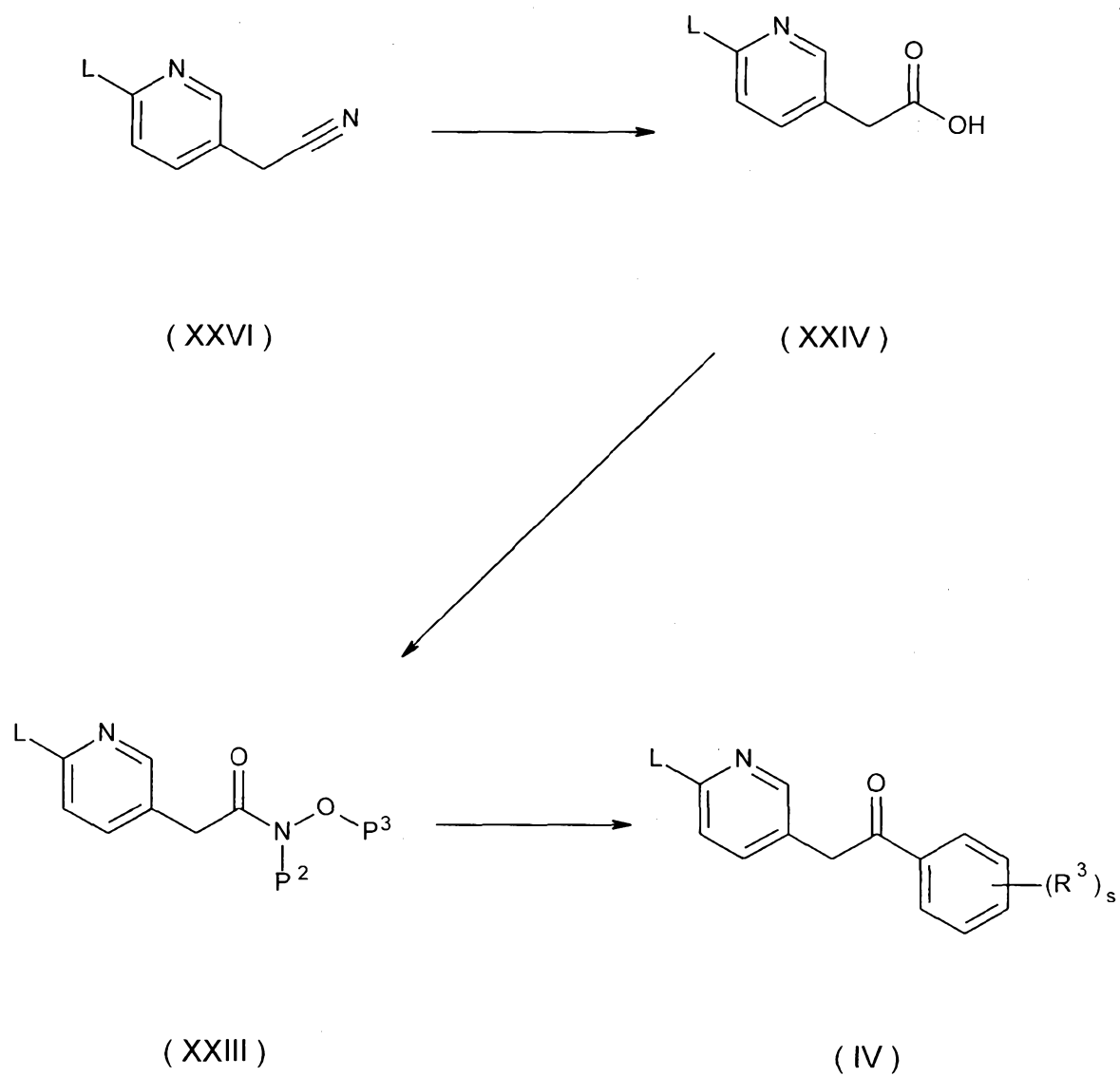
6. Reakcióvázlat

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



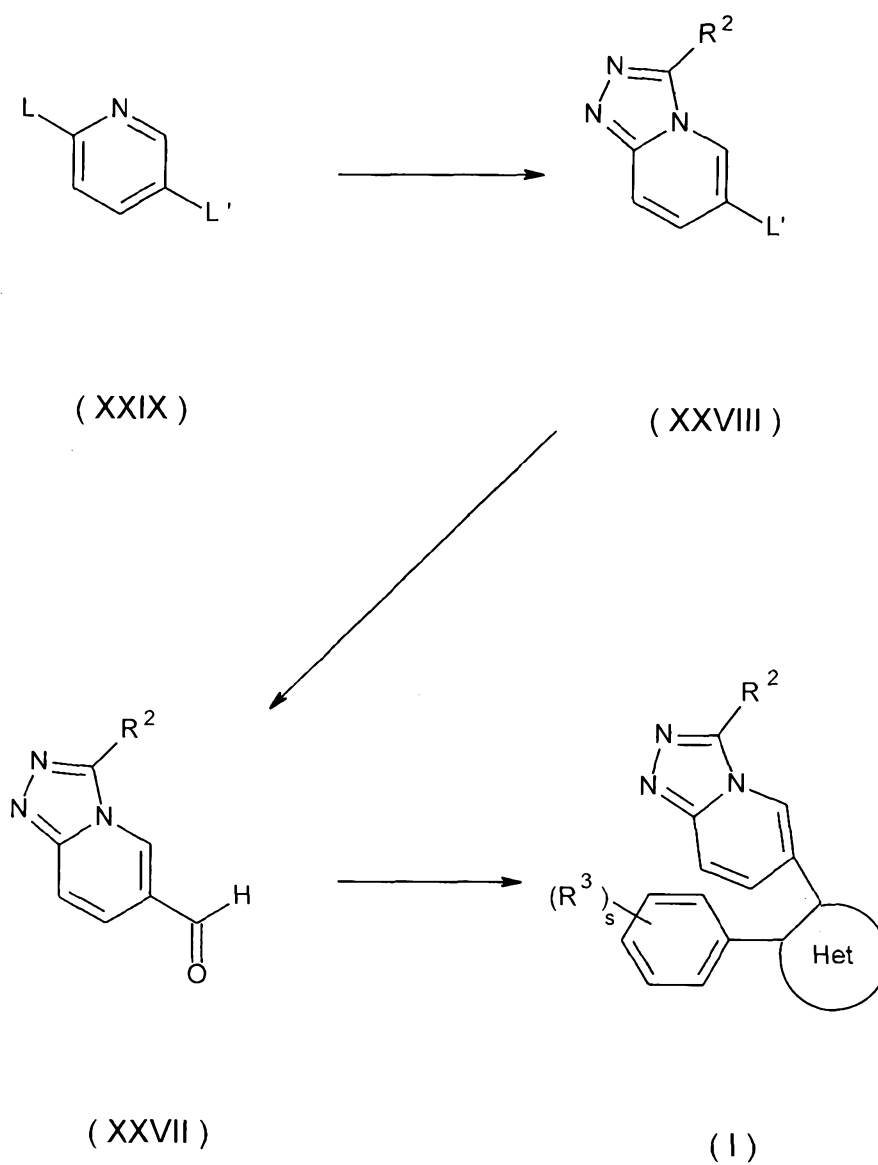
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

7. Reakcióvázlat



KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

8. Reakcióvázlat



KÖZZÉTETELI PELDANY

1. ábra

