

~~Kortikotropin releasing faktor receptor antagonistizáló hatású Pirazolo[1,5-a] piridinek,~~
ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények és eljárás ezek előállítására

KIVONAT

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

- 5 A találmány olyan (I) általános képletű új vegyületekre vonatkozik, amelyek kortikotropin releasing faktor (CRF) receptort antagonistizáló aktivitással rendelkeznek, valamint ezek sóira és hidrátjaira, és ezen túlmenően eljárásra a vegyületek előállítására és ezek gyógyszerként történő alkalmazására.
- 10 Az (I) általános képletben R^1 jelentése például hidrogénatom, halogénatom, nitro-, cianocsoport vagy 1-10 szénatomos alkoxi-, 1-10 szénatomos alkics csoport stb;
- R^2 , R^3 és R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, ciano-, nitro-, hidroxil-, 6-14 szénatomos aril-, 5-14-tagú heteroarilcsoport stb vagy R^2 és R^3 vagy R^3 és R^4 jelentése együtt 5-7-tagú gyűrű;
- 15 R^5 és R^6 jelentése egymástól függetlenül $-X^5-X^6-X^7$ általános képletű csoport, ahol a képletben X^5 jelentése egyes kötés vagy $-CO-$; X^6 jelentése egyes kötés, $-NR^{3a}$ -, oxigénatom, kénatom, szulfonil-, szulfonil-, 1-10 szénatomos alkilén-, 2-10 szénatomos alkenilén- vagy 2-10 szénatomos alkinilén csoport és X^7 és R^{3a} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-,
- 20 3-8 szénatomos cikloalkil-, 5-8 szénatomos cikloalkenil-, 6-14 szénatomos aril-, 5-14-tagú heteroarilcsoport, 4-14 tagú heterociklus, 9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport, 8-11 tagú kondenzált heteroarilcsoport vagy biciklusos 7-12 tagú gyűrűs szénhidrogén csoport;
- Ar jelentése 6-14 szénatomos arilcsoport, 5-14-tagú heteroarilcsoport, 9-11 tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport vagy 8-11 tagú heteroaril kondenzált csoport.
- 25 A vegyületek alkalmasak a kortikotropin releasing faktorra (CRF) összefüggő betegségek kezelésére vagy megelőzésére, a betegség például lehet: depresszió, mánia, szorongás, pánikbetegség, fóbiák, stressz okozta gyomor-bél rendellenességek, cyclothymia, skizofrénia, gyomorfekély, irritábilis bélszindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, hasmenés, székrekedés,
- 30 dementia, neurodegeneratív betegségek, táplálkozási rendellenességek, pharmacophilia, drog-elvonással járó tünetek, szklerózis, glaukóma, autonóm egyensúlyzavar, hajhullás, neurózis, magas vérnyomás, szív-érrendszeri betegségek, gyulladásos betegségek, fájdalom, allergózis,

Jelölések: (I) általános képlet

PK

A2

99663-9257-RI/KmO

~~Kortikotropin-releasing faktor receptor antagonistizáló hatású Pirazolo[1,5-a] piridinek,~~

ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények és eljárás ezek előállítására

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A találmány olyan új vegyületekre vonatkozik, amelyek kortikotropin releasing faktor receptort antagonistizáló aktivitással rendelkeznek, valamint ezek sóira és hidrátjaira, és ezen túlmenően eljárásra a vegyületek előállítására és ezek gyógyszerként történő alkalmazására.

A kortikotropin releasing faktor (a továbbiakban CRF-ként rövidítjük) egy 41 aminosavból álló neuropeptid, amelyet először juh hipotalamuszból izoláltak [Science, 213, 1394 (1981)], ezután ennek jelenlétét patkányokban is kimutatták [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80, 4851 (1983)] továbbá emberekben [EMBO J. 5, 775 (1983)]. A CRF leginkább a hipofízisben (agyalapi mirigyben) és a hipotalamuszban fordul elő, de jelentős az eloszlása az egész agykéregben, a kisagyban és az egyéb részeiben is. Ennek jelenlétét periférális szövetben, mint például a placentában, mellékvesében, tüdőben, májban, hasnyálmirigyben és az emésztőrendszerben is megerősítették [J. Clin. Endocrinol. Metab., 65, 176 (1987), J. Clin. Endocrinol. Metab., 67, 768 (1988), Regul. Pept., 18, 173 (1987), Peptides, 5 (Suppl. 1), 71 (1984)]. A CRF receptornak két altípusát írták le, ez a CRF1 és a CRF2, a CRF1 receptor széles eloszlással rendelkezik az agykéregben, a kisagyban, a bulbus olfactoriusban, a hipofízisben, a mandulaszerű nucleusban és máshol is. Az utóbbi időben a CRF2 receptor két altípusát ismerték fel, a CRF2 α és CRF2 β receptorokat, és megmutatták azt is, hogy a CRF2 α receptorok főképp a hipotalamuszban, a septalis nucleusban és a choroid plexusban fordulnak elő, míg a CRF2 β receptorok elsősorban a periférális szövetekben, például a vázizomzatban vagy a központi idegrendszer cerebrális véredényeiben fordulnak elő [J. Neuroscience, 15(10), 6340 (1995); Endocrinology, 137, 72 (1996); BBA, 1352, 129 (1997)]. Az a tény, hogy ezen receptorok mindegyike különböző eloszlási profillal rendelkezik, arra utal, hogy ezeknek a szerepe is különböző. A CRF-et a hipotalamusz állítja elő és szekretálja, és ez elősegíti az adrenokortikotropin hormon (ACTH) stressz indukálta felszabadulását [Recent Prog. Horm. Res., 39, 245 (1983)]. Az endokrin szerepén túl a CRF neurotranszmitterként vagy neuromodulátorként is működik az agyban, integrálva az elektrofiziológiás, autonóm és viselkedésbeli változásokat a stresszre válaszként [Brain Res. Rev., 15, 71 (1990); Pharmacol. Rev., 43, 425 (1991)].

A CRF számos betegség kialakulásában vesz részt, amelyet az alább következő publikációkban is ismertetnek.

Bemutatták, hogy az agy-gerincvelői folyadékban depresszióban szenvedő egyének esetén az egészséges kontrollhoz viszonyítva megnövekedett a CRF szint [Am. J. Psychiatry, 144(7), 873 (1987)]; a CRF-mRNS szintje a hipotalamuszban depressziós páciensek esetében magasabb, mint az egészséges egyéneknél [Am. J. Psychiatry, 152, 1372 (1995)]; öngyilkos áldozatok esetében csökkent mennyiségű CRF receptor van az agykéregben [Arch. Gen. Psychiatry, 45, 577 (1988)]; depressziós páciensekben CRF beadásával a plazma ACTH növekedés legyengül [N. Engl. J. Med., 314, 1329 (1986)]; rögeszmés-kényszeres betegségben, poszt-traumás stressz betegségben vagy Tourette-szindrómában szenvedő bizonyos szorongásos betegek esetében az agy-gerincvelői folyadékban a CRF szint magasabb, mint egészséges egyéneknél [Arch. Gen. Psychiatry, 51, 794 (1994); Am. J. Psychiatry, 154, 624 (1997); Biol. 39, 776 (1996)]; pánikbetegeknek CRF-et adagolva a plazma ACTH növekedés mérséklődött [Am. J. Psychiatry, 143, 896 (1986)]; CRF centrális beadásával kísérleti állatokban szorongásos viselkedést figyeltek meg [Brain Res., 574, 70 (1992); J. Neurosci., 10(1), 176 (1992)]. Ezen kívül CRF-t túlexpresszálo egerekben a normál egerekhez képest gyakrabban figyeltek meg szorongásos viselkedést [J. Neurosci., 14(5), 2579 (1994)], és szorongás csökkentő szerek alkalmazásával a megfigyelések szerint a CRF szint csökkent a locus caeruleus-ban [J. Pharmacol. Exp. Ther., 258, 349 (1991)]. Az α -hélikus CRF antagonistá CRF(9-41) peptid szorongásgátló hatást mutat állatmodellekben [Brain Res., 509, 80 (1990); Regulatory Peptides, 18, 37 (1987); J. Neurosci., 14(5), 2579 (1994)]; az alkohol elvonás vagy függőséget okozó drog elvonás – mint például kokain – okozta abnormális viselkedést inhibeálja a CRF antagonistá α -hélikális CRF(9-41) peptid [Psychopharmacology, 103, 227-1035 (1991)]; a CRF gátolja a patkányok szexuális viselkedését [Nature, 305, 232 (1983)]; a CRF csökkenti patkányok alvását, ezért szerepe van az alvási rendellenességek kialakulásában [Pharmacol. Biochem. Behav., 26, 699 (1987)]; a CRF antagonistá α -hélikális CRF(9-41) peptid elnyomja az agykárosodást vagy az electroencephalogram zavarait, ami agyi ischaemia vagy NMDA receptor aktiváció miatt lép fel [Brain Res., 545, 339 (1991); Brain Res., 656, 405 (1994)]; a CRF befolyásolja az electroencephalogramot és görcsöt okoz [Brain Res., 278, 332 (1983)]; az agy-gerincvelői CRF szintek skizofrén betegek esetében az egészséges egyénekhez viszonyítva magasabbak [Am. J. Psychiatry, 144(7), 873-144(1987)]; Alzheimeres betegekben, Parkinson-kóros betegekben és progresszív szupranukleáris bénulásban szenvedő betegekben az agykéregben a CRF tartalom csökkent [Neurology, 37, 905 (1987)]; Huntington-kórban szenvedő betegekben a CRF szintje csökkent a ganglionban [Brain Res., 437, 355 (1987)],

Neurology, 37, 905 (1987)]. Ezen túlmenően a CRF beadásával patkányok tanulási képessége és memóriája megnőtt [Nature, 378, 284 (1995); Neuroendocrinology, 57, 1071 (1993)], izomsorvadásos laterális szklerózisban szenvedő betegek esetében a CRF szint az agy-gerincvelői fluidumban lecsökkent. A CRF-t túlexpresszáló egerekben a ACTH és adrenokortikoszteroidok túlszekréciónja figyelhető meg, ezek az egerek a Cushing szindrómához tartozó tüneteket mutatnak, beleértve az izom atrophíát, szőrzethullást és a terméketlenséget [Endocrinology, 130 (6), 3378 (1992)]; anorexia nervosa-ban szenvedő betegek cerebrospinális CRF szintje egészséges egyénnel összehasonlítva magasabb és a plazma ACTH növekedése alacsonyabb anorexia nervosa-s betegeknek CRF-t adagolva [J. Clin. Endocrinol. Metab., 62, 319 (1986)]; a CRF elnyomja az ételfogyasztást a kísérleti állatokban [Neuropharmacology, 22(3A), 337 (1983)]. Ezen túlmenően az α -hélikus peptid CRF antagonistá CRF(9-41) megfordítja a táplálékfelvétel stressz-indukálta csökkenését állatmodellekben [Brain Res. Bull., 17(3), 285 (1986)]; a CRF elnyomja a genetikailag elhízásra hajlamos állatokban a testtömeg növekedést [Physiol. Behav., 45, 565 (1989)]; kapcsolatot javasoltak az alacsony CRF szint és az elhízásos szindrómák között [Endocrinology, 130, 1931 (1992)]; a CRF felszabadulással valószínűleg kapcsolatban van a szerotonin reuptake inhibitorok anorexiás és testsúlycsökkentő hatása [Pharmacol. Rev., 43, 425 (1991)]; a CRF centrálisan és perifériálisan inhíbeálja a gyomor kontrakciót és csökkenti a gyomor kiürítést [Regulatory Peptides, 21, 173 (1988); Am. J. Physiol., 253, G241 (1987)]. Ezen túlmenően az altesti műtét kiváltotta csökkent gyomorfunkciót megfordítja a CRF antagonistá α -hélikális CRF(9-41) peptid [Am. J. Physiol., 262, G616 (1992)]; a CRF elősegíti a gyomorban a hidrogénkarbonát ionok szekréciónját, ezzel csökkenti a gyomorsav szekréciónját és elnyomja a hideg indukálta stressz okozta fekélyek kialakulását [Am. J. Physiol., 258, G152 (1990)]. CRF beadása növeli normális körülmények között tartott állatokban a fekély kialakulását [Life Sci., 45, 907 (1989)], és a CRF elnyomja a vékonybélben történő tranzitot és elősegíti a vastagbélben történő tranzitot és indukálja a székletürítést. Ezen túlmenően a CRF antagonistá α -hélikus CRF(9-41) peptid inhíbeáló hatással van a stressz-indukálta gyomorsav szekréciónra és a csökkentett gyomorürítésre, valamint a vékonybélben történő tranzitra [Gastroenterology, 95, 1510 (1988)]; egészséges egyéneknél a pszichológiai stressz növeli a szorongást vagy a gázérzetet és az altesti fájdalom érzetet bélfelpuffadás esetén, és a CRF csökkenti a rossz közérzeti küszöböt [Gastroenterol. 109, 1772 (1995); Neurogastroenterol. Mot., 8, 9 (1996)]; az irritábilis bélszindrómában szenvedő betegek a végbélmozgékonyosság nagymértékű felgyorsulását észlelik

CRF beadása esetén egészséges egyénekhez viszonyítva [Gut, 42, 845 (1998)]; a CRF adagolása növeli a vérnyomást, a szívritmust és a testhőmérsékletet, míg az α -hélikus peptid CRF antagonistá CRF(9-41) elnyomja a stressz indukálta vérnyomás emelkedést, szívritmus gyorsulást és testhőmérséklet emelkedést [J. Physiol., 460, 221 (1993)]; a CRF produkció lokálisan megnő kísérleti állatokban a gyulladásos helyeken és reumás artritiszben szenvedő betegek szinoviális (ízületi) fluidumában [Science, 254, 421 (1991); J. Clin. Invest., 90, 2555 (1992); J. Immunol., 151, 1587 (1993)]; a CRF elősegíti a mast sejtek degranulálódását és növeli az ér permeabilitást [Endocrinology, 139(1), 403 (1998); J. Pharmacol. Exp. Ther., 288(3), 1349 (1999)]; a CRF-et detektálták autoimmun thyroiditis-ben szenvedő betegeknél is [Am. J. Pathol., 145, 1159 (1994)]; kísérleti autoimmun encephalomyelitis-ben szenvedő patkányoknak CRF-et adagolva jelentősen elnyomta a szimptómák, például a paralízis megjelenését [J. Immunol., 158, 5751 (1997)]; az urokortin (egy CRF analóg) növeli a növekedési hormon szekréciót agyalapi mirigy adenoma esetén akromegáliás betegeknél [Endocri. J., 44, 627 (1997)]. Ezen túlmenően a CRF stimulálja a citokinek, mint például az interleukin-1 és az interleukin-2 leukociták általi szekrécióját [J. Neuroimmunol., 23, 256 (1989); Neurosci. Lett., 120, 151 (1990)]; a CRF beadása és a stressz elnyomja a T limfociták proliferációját és a természetes ölösejt aktivitást. A CRF antagonistá α -helikális CRF(9-41) peptid növeli ezen immunsejtek lecsökkent funkcióját CRF beadása vagy stressz esetén [Endocrinology, 128(3), 1329 (1991)], és CRF beadása esetén jelentősen megnő a ventiláció [Eur. J. Pharmacol., 182, 405 (1990)]. Végül, krónikus mesterséges lélegeztetésű légzőszervi betegségben idősebb betegeknél a CRF beadása eredményeként eltúlzott lélegzetvétel és álmatlanság volt megfigyelhető [Acta Endocrinol. Copenh., 127, 200 (1992)].

A fent hivatkozott kutatási eredmények azt mutatják, hogy a CRF antagonisták várhatóan kitűnő hatással használhatók az alábbi betegségek kezelésére vagy megelőzésére: depresszió és depresszív szimptómák, mint például általános depresszió, alkalmoszerű depresszió, visszatérő depresszió, depresszió kiváltotta gyermekekkel való rossz bánásmód vagy szülés utáni depresszió, depresszió, depresszív szindrómák, mánia, szorongás, általános szorongás, pánikbetegség, fobiák, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tuorette-szindróma, autizmus, affektív betegség, dysthymia (levertség), bipoláris rendellenesség, cyclothymia (ciklikus elmebaj), skizofrénia, Alzheimer-kór, Alzheimer típusú öregkori dementia, neurodegeneratív betegségek, mint például Parkinson-kór és Huntington-kór, multiinfarktusos dementia, szenil dementia, anorexia nervosa, megnövekedett étvágy és egyéb

1 táplálkozási rendellenességek, elhízás, diabétesz, alkoholfüggőség, pharmacophilia, kábítósze-
 5 rekkal mint például kokainnal, heroinnal vagy benzodiazepinekkal kapcsolatban, drogelvonás-
 sal járó tünetek, alkohol elvonással járó tünetek, alvási rendellenesség, álmatlanság, migrén,
 stressz indukálta fejfájás, izomkontrakció okozta fejfájás, ischaemiás neuron károsodás,
 10 excitotoxikus neuronális károsodás, stroke, progresszív szupranukleáris bénulás, izomsorvadá-
 sos laterális szklerózis, szklerózis multiplex, izomgörcs, krónikus fáradtság szindróma,
 pszichoszociális törpeség, epilepszia, feji trauma, gerincvelői sérülés, írógörcs, görcsös nyak-
 ferdülés, cervicobrachialis szindróma, elsődleges glaukóma, Meniere szindróma, autonóm
 egyensúlyzavar, hajhullás, neurózis, mint például gyomorfekély, irritábilis bélszindróma, feké-
 15 lyes vakbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, bélelzáródás, poszt-operatív ileum, stressz
 okozta gyomor-bél rendellenességek vagy idegi alapú hányás, magas vérnyomás, szív-
 érrendszeri betegségek, mint például angina pectoris nervosa, tachykardia, vértolulós szív-
 elégtelenség, hiperventillációs szindróma, tüdőasztma, apneusis, hirtelen csecsemőhalál szind-
 róma, gyulladásos betegségek (például reumás arthritis, oszteoarthritis, lumbágó és így to-
 20 vább), fájdalom, allergia (például atopikus dermatitisz, ekcéma, kiütések, psoriasis és ehhez
 hasonló), impotencia, menopauzális betegségek, termékenységi problémák, terméketlenség,
 rák, HIV fertőzés okozta immun diszfunkció, stressz indukálta immun diszfunkció, vérzéses
 stressz, Cushing-szindróma, pajzsmirigy funkció betegségei, encephalomyelitis, acromegalia,
 inkontinencia, oszteoporózis és ehhez hasonló. A CRF antagonisták példáiként beszámoltak
 25 olyan peptid CRF receptor antagonistákról, amelyek a humán vagy egyéb emlős CRF aminosav
 szekvenciájának módosításával vagy részleges törlésével álltak elő, az ilyen antagonisták
 ACTH kibocsátást inhíbeáló hatással rendelkeznek, vagy szorongásgátló hatásúak [Science,
 224, 889(1984), J. Pharmacol. Exp. Ther., 269, 564 (1994), Brain Research Reviews, 15, 71
 (1990)]. Ugyanakkor a peptidszármazékok gyógyszerként csak kismértékben hasznosíthatók a
 30 farmakokinetikai jellemzőkből kiindulva, valamint a testben tapasztalható kémiai stabilitásuk,
 az orális felszívódás, a biológiai hozzáférhetőség és az agyba történő migráció miatt.

Ezen kívül az alábbi nem-peptid CRF antagonistákat írták le.

(1) (II) általános képletű vegyületek, ahol a képletben R^1 jelentése NR^4R^5 és így tovább;
 R^2 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport és így tovább; R^3 jelentése 1-6 szénatomos alkilcso-
 30 port és így tovább; R^4 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport és így tovább; R^5 jelentése 1-8
 szénatomos alkilcsoport és így tovább; Ar jelentése fenilcsoport és így tovább; ennek

sztereoizomerjei vagy gyógyászatilag elfogadható savaddíciós sói a WO97/29109 számú közzétételi irat szerint.

(2) (III) általános képletű vegyületek, ahol a képletben a pontozott vonal jelentése egyesítés vagy kettőskötés; A jelentése CR^7 és így tovább; B jelentése NR^1R^2 és így tovább; J és K jelentése azonos vagy különböző és ez lehet nitrogénatom és így tovább; D és E szintén lehet azonos vagy különböző és jelentésük nitrogénatom és így tovább; G jelentése nitrogénatom és így tovább; R^1 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport és így tovább; R^2 jelentése 1-12 szénatomos alkilcsoport és így tovább; R^7 jelentése hidrogénatom és így tovább; vagy ezek gyógyászatilag elfogadható sói a WO98/08847 szerint.

[3] A WO95/10506 számú közzétételi iratban ismertetett anilinopirimidin vegyületek; a WO95/34563 számú közzétételi iratban ismertetett pirazolopiridin vegyületek; a WO94/13661 számú közzétételi iratban ismertetett pirazol vegyületek; a WO94/13643 számú közzétételi iratban ismertetett pirazol vegyületek pirazolopirimidin vegyületek; a WO94/18644 számú közzétételi iratban ismertetett aminopirazol vegyületek; a WO94/13677 számú iratban ismertetett pirazolopirimidin vegyületek; a WO94/13676 számú közzétételi iratban ismertetett pirrolopirimidin vegyületek; az EP-659747 és EP-611766 számú iratokban ismertetett tiazol vegyületek; a J. Med. Chem., 39, 4358 (1996) irodalmi helyen ismertetett anilinopirimidin vegyületek; a J. Med. Chem., 39, 4354 (1996) irodalmi helyen ismertetett anilintriazin vegyületek és a WO97/29110 számú iratban ismertetett tienopirimidin vegyületek.

[4] Pirazolo[1,5-a] piridin vegyületek, amelyeket például az EP 433854, EP 433853 vagy US 5445943 számú iratokban ismertettek.

Ahogy már a fentiekben is említettük, égető szükség van olyan CRF receptor antagonistákra, amelyek gyógyszer hatóanyagként hasznosak, de mind a mai napig nem sikerült olyan klinikailag hatásos szereket előállítani, amelyek kitűnő CRF receptor antagonizáló hatásúak és a gyógyszerekkel szemben támasztott farmakológiai aktivitási, adagolási és biztonsági követelményeknek is megfelelnek. A találmány célja éppen ezért ilyen tulajdonságokkal rendelkező kitűnő CRF receptor antagonisták előállítása volt.

Alapos vizsgálatok és kutatás után a találmány feltalálói olyan új pirazolo[1,5-a] piridin vegyületeket állítottak elő, amelyek kitűnő CRF receptor antagonizáló hatással rendelkeznek.

A találmány a fentiek értelmében az alábbiakat biztosítja:

1. (I) általános képletű vegyületek, ahol a képletben

- R^1 jelentése hidrogénatom, halogénatom, nitro-, cianocsoport vagy $-G^1-R^{1a}$ általános képletű csoport, ahol G^1 jelentése egyes kötés, metilénecsopott, oxigénatom, kénatom, szulfinil-, szulfonil-, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^{1b}-$, $-C(O)-NR^{1b}-$, $-S(O)_2-NR^{1b}-$, $-NR^{1b}-C(O)-$ vagy $-NR^{1b}-S(O)_2-$ csoport; és
- 5 R^{1a} és R^{1b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkil- vagy 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport;
- R^2 , R^3 és R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, ciano-, nitro-, hidroxil-, 6-14 szénatomos aril-, 5-14-tagú heteroarilcsoport vagy $-G^2-R^{2a}$ általános képletű csoportok, ahol G^2 jelentése egyes kötés, 1-6 szénatomos alkilénecsopott, oxigénatom, kénatom, szulfinil-, szulfonil-, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^{2b}-$, $-C(O)-NR^{2b}-$, $-S(O)_2-NR^{2b}-$, $-NR^{2b}-C(O)-$ vagy $-NR^{2b}-S(O)_2-$ csoport;
- 10 R^{2a} és R^{2b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal, 2-10 szénatomos alkenilcsoport, 2-10 szénatomos alkinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport vagy 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport);
- 15 R^2 és R^3 vagy R^3 és R^4 jelentése együtt 5-7-tagú gyűrű, amely a gyűrűben adott esetben 1-4 heteroatomot tartalmaz, valamint adott esetben karbonilcsoportot is;
- R^5 és R^6 jelentése egymástól függetlenül $-X^5-X^6-X^7$ általános képletű csoport, ahol a képletben X^5 jelentése egyes kötés vagy $-CO-$; X^6 jelentése egyes kötés, $-NR^{3a}-$, oxigénatom, kénatom, szulfinil-, szulfonil-, 1-10 szénatomos alkilén-, 2-10 szénatomos alkenilén- vagy 2-10 szénatomos alkinilénecsopott; és
- 20 X^7 és R^{3a} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkil-, 5-8 szénatomos cikloalkenil-, 6-14 szénatomos aril-, 5-14-tagú heteroarilcsoport, 4-14 tagú heterociklus, 9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport, 8-11 tagú kondenzált heteroarilcsoport vagy biciklusos 7-12 tagú gyűrűs szénhidrogénecsopott;
- 25 R^5 és R^6 jelentése együtt 5-10 tagú gyűrű, amely adott esetben 1-4 heteroatomot tartalmaz és adott esetben karbonilcsoportot is;
- 30 R^6 és R^2 jelentése együtt 6-7-tagú gyűrű adott esetben 1 vagy 2 heteroatommal és adott esetben karbonilcsoporttal a gyűrűben, és

- Ar jelentése 6-14 szénatomos arilcsoport, 5-14-tagú heteroarilcsoport, 9-11 tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport vagy 8-11 tagú heteroaril kondenzált csoport;
- azzal a megkötéssel, hogy R^{1a} , R^{1b} , R^{3a} , X^6 , X^7 és Ar 1-4 csoporttal rendelkezhet az A szubsztituens csoportból; amelybe beletartozik a metiléndioxicsoport, etiléndioxicsoport és a
- 5 - V^1 - V^2 - V^3 általános képletű csoport, ahol V^1 jelentése egyesítés, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, oxigénatom, kénatom, karbonilcsoport, -CO-O-, -O-CO- vagy -NR^{3b}-csoport; V^2 jelentése egyesítés vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport; V^3 és R^{3b} jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkil-,
- 10 5-8 szénatomos cikloalkenil-, 6-14 szénatomos arilcsoport, 5-14 tagú heteroarilcsoport, 4-14 tagú heterociklusos csoport, hidrogénatom, halogénatom, hidroxilcsoport, cianocsoport, 1-6 szénatomos alkoxicsoport vagy -N(R^{3c}) R^{3d} általános képletű csoport, ahol R^{3c} és R^{3d} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport,
- ennek sója vagy hidrátja.
- 15 2. Az 1. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben
- R^1 jelentése - G^{10} - R^{10} általános képletű csoport, ahol G^{10} jelentése egyesítés, metilcsoport, oxigénatom, kénatom, szulfinil- vagy szulfonilcsoport és R^{10} jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 halogénatommal szubsztituálva, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport).
- 20 3. A 2. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben
- R^{10} jelentése metil-, etil-, *n*-propil-, *izo*-propil-, trifluormetil-, difluormetil-, monofluormetil-, ciklopropil- vagy ciklobutilcsoport.
4. Az 1. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben R^1 jelentése
- 25 metoxicsoport.
5. Az 1. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^1 jelentése etilcsoport.
6. Az 1. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^1 jelentése metiltiocsoport.
7. Az 1-6. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^2 , R^3 és
- 30 R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, hidroxilcsoport vagy - G^{20} - R^{20} általános képletű csoport, ahol G^{20} jelentése egyesítés, oxigénatom, kénatom, szulfinilcsoport vagy szulfonilcsoport, és R^{20} jelentése 1-6 szénatomos alkil-

csoport adott esetben 1-3 halogénatommal szubsztituálva, 2-10 szénatomos alkenilcsoport, 2-10 szénatomos alkinilcsoport vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport.

8. Az 1-6. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^2 , R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom.

5 9. Az 1-8. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Ar jelentése fenil-, 1,3-benzodioxolil-, naftil-, piridil-, pirazil-, pirimidil-, piridazil-, tienil-, furanil-, imidazolil-, tiazolil-, kinolinil-, izokinolinil-, indolinil-, benzofuranil-, benzotienil-, oxazolil- vagy izoxazolilcsoport, és Ar 1-4 csoporttal rendelkezhet a B csoportba sorolt szubsztituensek közül, ahol a B csoportba beletartozik a halogénatom, cianocsoport, hidroxilcsoport, nitrocsoport, metiléndioxics csoport, etiléndioxics csoport és a $-V^4-V^5$ általános képletű csoportok, ahol V^4 jelentése egyesítés, oxigénatom, kénatom, szulfonilcsoport vagy szulfonilcsoport és V^5 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport) és $-N(R^{5a})R^{5b}$ általános képletű csoport, ahol a képletben R^{5a} és R^{5b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport.

15 10. Az 1-9. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Ar jelentése fenilcsoport vagy piridilcsoport és Ar 1-3 csoporttal rendelkezhet a 9. igénypontban definiált B szubsztituensek közül.

11. A 9. vagy 10. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a B szubsztituens csoportba tartozik a halogénatom, cianocsoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, dimetilaminocsoport és 1-6 szénatomos alkoxics csoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal.

12. Az 1-8. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Ar jelentése (X) általános képletű csoport, ahol a képletben R^{40} és R^{41} jelentése egymástól függetlenül metoxi-, etoxi-, etil-, metil-, dimetilaminocsoport vagy halogénatom, R^{42} jelentése hidrogénatom, metoxi-, metil-, dimetilaminocsoport vagy halogénatom, és Z^1 és Z^2 jelentése egymástól függetlenül metincsoport vagy nitrogénatom.

13. A 12. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Z^1 és Z^2 jelentése metincsoport.

14. Az 1-13. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^5 jelentése egyesítés, X^6 jelentése egyesítés, 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal szubsztituálva az A szubsztituens csoportból, 2-6 szénatomos alkenilcsoport adott

esetben szubsztituálva 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból, vagy 2-6 szénatomos alkinilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból.

15. Az 1-13. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^5 jelentése egyesítés és X^6 jelentése egyesítés vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal szubsztituálva a C szubsztituens csoportból, amelybe beletartozik a halogénatom, hidroxilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxycsoport, nitrilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport és az 1-6 szénatomos alkilcsoport.

16. Az 1-13. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^5 jelentése egyesítés és X^6 jelentése egyesítés, 1,2-etilcsoport vagy metilcsoport.

17. Az 1-16. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 2-10 szénatomos alkenilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 2-10 szénatomos alkinilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 6-14 szénatomos arilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-14 tagú heteroarilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 4-14 tagú heterociklusos csoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; biciklusos 7-12 tagú szénhidrogén gyűrűs csoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva.

18. Az 1-16. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-6 tagú heteroarilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 4-7 tagú heterociklus adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva.

19. Az 1-16. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése 1-10 szénatomos adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-6 tagú heteroarilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoport-

ból kiválasztva; vagy 4-7 tagú heterociklusos csoport adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; ahol a D szubsztituens csoportba beletartozik a halogénatom, hidroxilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, nitrilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, dimetilaminocsoport és az 1-6 szénatomos alkilcsoport.

20. Az 1-16. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tetrahydrofuranilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tetrahydrotiofenilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dihidropiranilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tetrahydropiranilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dioxolanilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirrolidin-2-onil-csoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dihydrofurán-2-onil-csoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; furanilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tienilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirrolidinilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; piperidilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; oxazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; izoxazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tiazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirrolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; morfolinilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dioxanilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva vagy piridilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; ahol az E szubsztituens csoportba beletartozik a hidroxilcsoport, metilcsoport, etilcsoport, metoxics csoport, dimetilaminocsoport, cianocsoport, klóratom és fluoratom.

21. A 20. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol az E szubsztituens csoportba beletartozik a metilcsoport, metoxics csoport, dimetilaminocsoport, klóratom és fluoratom.

22. Az 1-16. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 3-8 szénatomos cikloalkil-, tetrahydrofuranil-, tetrahydrotiofenil-, dihidropiranil-, tetrahydropiranil-, dioxolanil-, pirrolidin-2-onil-, dihydrofuran-2-onil-, furanil-, tienil-, pirrolidinil-, piperidil-, oxazolil-, izoxazolil-, tiazolil-, pirrolil-, pirazolil-, morfolinil-, dioxanil vagy piridilcsoport.

23. Az 1-16. pontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben X^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, tetrahydrofuranil-, tetrahydrotiofenil-, tetrahydropiranil-, dioxolanil-, furanil-, tienil-, oxazolil-, dioxanil-, piridil-, piperidil- vagy tiazolilcsoport.

24. A (IIa) általános képletű vegyület, ahol a képletben R^{7a} jelentése hidrogénatom, nitrocsoport, -NO vagy -NHR^{7d} képletű csoport, ahol R^{7d} jelentése hidrogénatom, t-butoxikarbonilcsoport vagy benziloxikarbonilcsoport; R^{7c} jelentése metilén-csoport, oxigénatom vagy kénatom; és R^{7b} jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy (y) képletű csoport, ahol a képletben

R^{8a} és R^{8b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy R^{8a} és R^{8b} jelentése együtt 1,2-etilén-, 1,3-propilén- vagy 2,3-dimetilbután-2,3-diil-csoport);

(z) általános képletű csoport, ahol a képletben

R^{8c} , R^{8d} és R^{8e} jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy (x) általános képletű csoport, ahol a képletben

R^{40} és R^{41} jelentése egymástól függetlenül metoxi-, etoxi-, etil-, dimetilamino-, metilcsoport vagy halogénatom,

R^{42} jelentése hidrogénatom, metoxi-, metilcsoport vagy halogénatom, és

Z^1 és Z^2 jelentése egymástól függetlenül metincsoport vagy nitrogénatom,

azzal a megkötéssel, hogy a fenti definíciókba nem tartoznak bele az (1), (2) vagy (3) pontoknak megfelelő vegyületek;

(1) R^{7c} jelentése oxigénatom, R^{7b} jelentése hidrogénatom és R^{7a} jelentése hidrogénatom, nitrocsoport, -NO vagy -NH₂ csoport;

(2) R^{7c} jelentése kénatom, R^{7b} jelentése hidrogénatom és R^{7a} jelentése nitrocsoport vagy -NH₂-csoport; vagy

(3) R^{7c} jelentése metilénecsoport, R^{7b} jelentése hidrogénatom és R^{7a} jelentése -NO csoport;

ennek sója vagy hidrátja.

25. A 24. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^{7a} és R^{7b} jelentése hidrogénatom.

26. A 24. pont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^{7b} jelentése hidrogénatomtól különböző.

27. (IIb) általános képletű vegyület, ahol a képletben

R^5 és R^6 jelentése megegyezik az 1. igénypontban megadott R^5 és R^6 jelentésével;

R^{7c} jelentése metilénecsoport, oxigénatom vagy kénatom; és

R^{7c} jelentése halogénatom, (y) általános képletű vegyület, ahol a képletben

R^{8a} és R^{8b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy R^{8a} és R^{8b} jelentése együtt 1,2-etilén-, 1,3-propilén- vagy 2,3-dimetilbután-2,3-diil-csoport vagy (z) általános képletű vegyület, ahol a képletben

R^{8c} , R^{8d} és R^{8e} jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport;

ennek sója vagy hidrátja.

28. Az 1. pont szerinti vegyületet tartalmazó kortikotropin releasing faktor (CRF) receptor antagonist.

29. Az 1. pont szerinti vegyületet tartalmazó kortikotropin releasing faktor (CRF)-1 receptor vagy kortikotropin releasing faktor (CRF)-2 receptor antagonist.

30. Terápiás vagy profilaktikus szer kortikotropin releasing faktorról (CRF) összefüggő betegségek kezelésére, amely az 1. pont szerinti vegyületet tartalmazza.

31. Terápiás vagy profilaktikus szer depresszió, depresszív szindrómák, mánia, szorongás, általános szorongás, pánikbetegség, fóbiák, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tuorette-szindróma, autizmus, affektív betegség, dysthymia (levertség), biopolaris rendellenesség, cyclothymia vagy skizofrénia kezelésére, mely az 1. pont szerinti vegyületet tartalmazza.

32. Terápiás vagy profilaktikus szer depresszív szimptómák, általános depresszió, alkalmoszerű depresszió, visszatérő depresszió, depresszió kiváltotta gyermekekkel való rossz bánásmód vagy szülés utáni depresszió kezelésére, amely 1. pont szerinti vegyületet tartalmazza.

33. Terápiás vagy profilaktikus szer gyomorfekély, irritábilis bélszindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, székrekedés, poszt-operatív ileum, stressz okozta gyomor-bél rendellenességek vagy idegi alapú hányás kezelésére, amely az 1. pont szerinti vegyületet tartalmazza.

34. Terápiás vagy profilaktikus szer Alzheimer-kór, Alzheimer típusú öregkori dementia, neurodegeneratív betegségek, multiinfarktusos dementia, öregkori dementia, anorexia nervosa, táplálkozási rendellenességek, elhízás, diabétesz, alkoholfüggőség, pharmacophilia, drogelvonnással járó tünetek, alkohol elvonással járó tünetek, alvási rendellenesség, álmatlanság, migrén, stressz indukálta fejfájás, izomkontrakció okozta fejfájás, ischaemiás neuron károsodás, excitotoxikus neuronális károsodás, stroke, progresszív szupranukleáris bénulás, izomsorvadásos laterális szklerózis, szklerózis multiplex, izomgörcs, krónikus fáradtság szindróma, pszichoszociális törpeség, epilepszia, feji trauma, gerincvelői sérülés, írógörcs, görcsös nyakferdülés, cervicobrachialis szindróma, elsődleges glaukóma, Meniere szindróma, autonóm egyensúlyzavar, hajhullás, neurózis, magas vérnyomás, szív-érrendszeri betegségek, tachykardia, vértolulós szívelégtelenség, hiperventillációs szindróma, tüdőasztma, apneusis, hirtelen csecsemőhalál szindróma, gyulladásos betegségek, fájdalom, allergiás állapot, impotencia, menopauzális rendellenességek, termékenységi rendellenesség, terméketlenség, rák, HIV fertőzés okozta immun diszfunkció, stressz indukálta immun diszfunkció, vérzéses stressz, Cushing-szindróma, csecsemőmirigy funkció rendellenességei, agy-gerincvelő gyulladás, acromegalia, inkontinencia vagy csonttritkulás, amely az 1. pont szerinti vegyületet tartalmazza.

35. Az 1. pont szerinti vegyület vagy ennek sójának alkalmazása kortikotropin releasing faktor (CRF) receptor antagonistá előállítására.

36. Az 1. pont szerinti vegyület vagy sójának alkalmazása kortikotropin releasing faktor (CRF)-1 receptor antagonistá vagy kortikotropin releasing faktor (CRF)-1 receptor antagonistá előállítására.

37. Az 1. pont szerinti vegyület vagy sójának alkalmazása depresszió, depresszív szimptómák, mánia, szorongás, általános szorongásos betegség, pánikbetegség, fóbia, rögeszmés-

-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tourette-szindróma, autizmus, affektív rendellenesség, dysthymia, bipoláris betegség, cyclothymia, skizofrénia, gyomorfekély, irritábilis bélszindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, bélelzáródás, poszt-operatív ileum, stresszel összefüggő gyomor-bélbetegségek vagy idegi alapú hányás kezelésére alkalmas terápia vagy profilaktikus szer előállítására.

38. Terápia vagy profilaktikus eljárás kortikotropin releasing faktor (CRF) receptorral összefüggő betegségekre, ami szerint az 1. pont szerinti vegyületet vagy annak sóját terápiásan hatásos mennyiségben egy alkalommal vagy több alkalommal kortikotropin releasing faktor (CRF) receptorral kapcsolatos betegségben szenvedő páciensnek adjuk.

A találmányt az alábbiakban részletesebben is bemutatjuk.

A jelen leírásban megadott számos szerkezeti képlet az egyszerűség kedvéért specifikus izomer(ek)e)t jelent, de a találmány nincs limitálva ilyen specifikus izomerekre, és magában foglalja az összes izomert, valamint az izomerek keverékeit is, beleértve a geometriai izomereket, aszimmetriás szénatomból származó optikai izomereket, sztereoizomereket és tautomereket, a vegyületek szerkezetétől függően, amelyből tetszőleges izomer vagy ezek keveréke használható. A találmány szerinti vegyületekbe ezért beletartoznak a molekulájukban aszimmetrikus szénatommal rendelkezők, amelyek optikailag aktív formában vagy racém formában vannak, és a találmány az összes ilyen vegyületet felöleli bármiféle korlátozás nélkül. Nincsen ezen kívül korlátozás a vegyületek tetszőleges kristályos polimorfijára nézve, és tetszőleges kristályformát alkalmazhatunk önállóan vagy keverékben, míg a találmány szerinti vegyületekbe beletartoznak az anhidridek és a hidrátok is. Az igénypontok vonatkoznak a találmány szerinti vegyületekből a testben végbemenő degradációval előálló metabolitokra is.

A továbbiakban a leírásban használt fogalmakat most pontosabban definiáljuk.

A "CRF receptor antagonist" a találmány értelmében egy olyan anyagra vonatkozik, amely képes a CRF receptorokat inaktíválni. Az ilyen anyagok közé tartoznak azok is, amelyek képesek csökkenteni vagy meggátolni a CRF fiziológiai aktivitását.

A "CRF-fel kapcsolatos betegségek" vagy "CRF receptorokkal kapcsolatos betegségek" alatt számos betegséget értünk, ezek közül megemlítjük az alábbiakat: depresszió és depresszív szimptómák, mint például általános depresszió, alkalmoszerű depresszió, visszatérő depresszió, depresszió kiváltotta gyermekekkel való rossz bánásmód vagy szülés utáni depresszió, mánia, szorongás, általános szorongás, pánikbetegség, fóbiák, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-

-traumás stressz betegség, Tuorette-szindróma, autizmus, affektív betegség, dysthymia (levert-ség), bipoláris rendellenesség, cyclothymia (ciklikus elmebaj), skizofrénia, gyomorfekély, irritábilis bélszindróma, fekélyes vakbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, székrekedés, poszt-operatív ileum, stressz okozta gyomor-bél rendellenességek vagy idegi alapú hányás,

5 Alzheimer-kór, Alzheimer típusú öregkori dementia, neurodegeneratív betegségek, multiinfarktusos dementia, öregkori dementia, anorexia nervosa, táplálkozási rendellenességek, elhízás, diabétesz, alkoholfüggőség, pharmacophilia, drogelvonással járó tünetek, alkohol elvonással járó tünetek, alvási rendellenesség, álmatlanság, migrén, stressz indukálta fejfájás, izomkontrakció okozta fejfájás, ischaemiás neuron károsodás, excitotoxikus neuronális káro-

10 sodás, stroke, progresszív szupranukleáris bénulás, izomsorvadásos laterális szklerózis, szklerózis multiplex, izomgörcs, krónikus fáradtság szindróma, pszichoszociális törpeség, epilepszia, feji trauma, gerincvelői sérülés, írógörcs, görcsös nyakferdülés, cervicobrachialis szindróma, elsődleges glaukóma, Meniere szindróma, autonóm egyensúlyzavar, hajhullás, neurózis, magas vérnyomás, szív-érrendszeri betegségek, tachykardia, vértolulások szívelégtelenség,

15 hiperventillációs szindróma, tüdőasztma, apneusis, hirtelen csecsemőhalál szindróma, gyulladásos betegségek, fájdalom, allergózis, impotencia, menopauzális betegségek, termékenységproblémák, terméketlenség, rák, HIV fertőzés okozta immun diszfunkció, stressz indukálta immun diszfunkció, vérzéses stressz, Cushing-szindróma, pajzsmirigy funkció betegségei, encephalomyelitis, acromegalia, inkontinencia, osteoporózis és ehhez hasonlóak. A találmány

20 szerinti vegyületek ezeknek a betegségeknek a kezelésében hatásosak.

A "neurodegeneratív betegség" a találmány értelmében vonatkozik akut degeneratív betegségekre vagy krónikus degeneratív betegségekre, és specifikusan ide tartoznak például a neuropátiák, mint például a szubarachoidális vérzés, az akut cerebrovaszkuláris betegségek, és ehhez hasonlóak, valamint az Alzheimer-kór, Parkinson-kór, Huntington-kór, izomsorvadásos

25 laterális szklerózis, gerincvelői degeneráció és így tovább. A "táplálkozási rendellenesség" a találmány értelmében megnövekedett étvágyat, cibofóbiát és ehhez hasonlókat jelent. A "szív-érrendszeri betegség" a találmány értelmében angina pectoris nervosa-t vagy hasonlókat jelent. A "gyulladásos betegség" a találmány értelmében például reumás artritist, osteoartritist, lumbágót és ehhez hasonlókat jelent, és az "allergózis" például atopikus dermatitist, ekcémát,

30 hólyagokat, psoriasist és ehhez hasonlókat jelent.

A jelen leírás értelmezésének során "n-" jelentése "normál", "szek-" jelentése "szekunder" és "terc-" és "t-" jelentése egyaránt "tercier".

Amennyiben a leírás során halogént említünk, a fluoratomra, klóratomra, brómatomra, jódatomra és ehhez hasonlókra vonatkozik, melyek közül a fluoratom, klóratom vagy brómatom előnyös.

Az "1-6 szénatomos alkilcsoport" és "1-10 szénatomos alkilcsoport" jelentése a leírás értelmében lineáris vagy elágazó láncú 1-6 szénatomos alkilcsoport, illetve lineáris vagy elágazó láncú 1-10 szénatomos alkilcsoport, amely előnyösen metil-, etil-, *n*-propil-, *izo*-propil-, *n*-butil-, *izo*-butil-, *szek*-butil-, *terc*-butil-, *n*-pentil-, 1,1-dimetilpropil-, 1,2-dimetilpropil-, 2,2-dimetilpropil-, 1-etilpropil-, 2-etilpropil-, *n*-hexil-, 1-metil-2-etilpropil-, 1-etil-2-metilpropil-, 1,1,2-trimetilpropil-, 1-propilpropil-, 1-metilbutil-, 2-metilbutil-, 1,1-dimetilbutil-, 1,2-dimetilbutil-, 2,2-dimetilbutil-, 1,3-dimetilbutil-, 2,3-dimetilbutil-, 2-etilbutil-, 2-metilpentil-, 3-metilpentil-csoport vagy ehhez hasonló, még előnyösebben metil-, etil-, *n*-propil-, *izo*-propil vagy *terc*-butil-csoport, és még ennél is előnyösebben metil-, etil vagy *izo*-propil-csoport.

A "2-6 szénatomos alkenilcsoport" és "2-10 szénatomos alkenilcsoport" jelentése a leírás értelmében lineáris vagy elágazó láncú 2-6 szénatomos alkenilcsoport, illetve lineáris vagy elágazó láncú 2-10 szénatomos alkenilcsoport, előnyösen például vinil-, allil-, 1-propenil-, 2-propenil-, izopropenil-, 2-metil-1-propenil-, 3-metil-1-propenil-, 2-metil-2-propenil-, 3-metil-2-propenil-, 1-butenil-, 2-butenil-, 3-butenil-, 1-pentenil-, 1-hexenil-, 1,3-hexándienil- és 1,6-hexándienil-csoport.

A "2-6 szénatomos alkinilcsoport" és "2-10 szénatomos alkinilcsoport" jelentése a leírás értelmében 2-6 szénatomos alkinilcsoport illetve 2-10 szénatomos alkinilcsoport, előnyösen például etinil-, 1-propinil-, 2-propinil-, 1-butinil-, 2-butinil-, 3-butinil-, 3-metil-1-propinil-, 1-etinil-2-propinil-, 2-metil-3-propinil-, 1-pentinil-, 1-hexinil-, 1,3-hexándiinil- és 1,6-hexándiinil-csoport.

Az "1-6 szénatomos alkilén-csoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan kétvegyértékű csoport, amelyet a korábbiakban említett "1-6 szénatomos alkilcsoportból" kapunk egy további hidrogénatom eltávolításával a kívánt pozícióból, ezek specifikus példaiként megemlíthetjük a metilén-, etilén-, metiletilén-, propilén-, etiletilén-, 1,1-dimetelelén-, 1,2-dimetelelén-, trimetilén-, 1-metiltrimetilén-, 1-etiltrimetilén-, 2-metiltrimetilén-, 1,1-dimetiltrimetilén-, tetrametilén-, pentametilén és hexametilén-csoportot, előnyösen a metilén-csoportot és az 1,2-etilén-csoportot, és még előnyösebben a metilén-csoportot.

A "2-6 szénatomos alkenilén-csoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan kétvegyértékű csoport, amelyet a fentiekben ismertetett 2-6 szénatomos alkenilcsoportból ka-

punk egy további hidrogénatom eltávolításával, ennek specifikus példái közé tartozik a vinilén-, propenilén-, butenilén-, pentenilén és hexenilénecsoprt, előnyösen a vinilén-, propenilén-, butenilén-, pentenilénecsoprt, még előnyösebben a vinilén-, propenilén- és butenilénecsoprt, és még ennél is előnyösebben az 1,2-vinilén és az 1,3-propenilénecsoprt.

5 A "2-6 szénatomos alkinilénecsoprt" jelentése a leírás értelmében egy olyan kétvegyértékű csoprt, amelyet a fentiekben ismertetett 2-6 szénatomos alkinilénecsoprtból kapunk egy további hidrogénatom eltávolításával, ennek a csoprtnak a specifikus példái közé tartozik az etinilén-, propinilén-, butinilén-, pentinilén és hexinilénecsoprt, előnyösen az etinilén-, propinilén-, butinilén és pentinilénecsoprt, még előnyösebben az etinilén-, propinilén és butinilénecsoprt, még ennél is előnyösebben az etinilén- és propinilénecsoprt, és legelőnyösebben az etinilénecsoprt.

15 A "3-8 szénatomos cikloalkilcsoprt" jelentése a leírás értelmében 3-8 szénatomot tartalmazó ciklikus alifás szénhidrogénecsoprt, melynek példájaként megemlíthetjük a ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, cikloheptil- és ciklooktilcsoprtot, előnyösen a ciklopropil-, ciklobutil- és ciklopentilcsoprtot, és még előnyösebben pedig a ciklopropilcsoprtot.

A "5-8 szénatomos cikloalkenilcsoprt" jelentése a leírás értelmében egy 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoprt, melynek példájaként megemlíthetjük a ciklopentén-3-il-, ciklohexén-1-il- és ciklohexén-3-il-csoprtot.

20 Az "1-6 szénatomos alkoxicsoprt" és "1-10 szénatomos alkoxicsoprt" jelentése a leírás értelmében a korábbiakban ismertetett 1-6 szénatomos alkilcsoprt, illetve a szintén korábbiakban ismertetett 1-10 szénatomos alkilcsoprt, és egy oxicsoprt összekapcsolódásával létrejött egység, melynek példájaként megemlíthetjük a metoxi-, etoxi-, *n*-propoxi-, *izo*-propoxi-, *szek*-propoxi-, *n*-butoxi-, *izo*-butoxi-, *szek*-butoxi-, *terc*-butoxi-, *n*-pentiloxi-, *izo*-pentiloxi-, *szek*-pentiloxi-, *n*-hexoxi-, *izo*-hexoxi-, 1,1-dimetilpropiloxi-, 1,2-dimetilpropoxi-, 2,2-dimetilpropiloxi-, 2-etilpropoxi-, 1-metil-2-etilpropoxi-, 1-etil-2-metilpropoxi-, 1,1,2-trimetilpropoxi-, 1,1,2-trimetilpropoxi-, 1,1-dimetilbutoxi-, 1,2-dimetilbutoxi-, 2,2-dimetilbutoxi-, 2,3-dimetilbutiloxi-, 1,3-dimetilbutiloxi-, 2-etilbutoxi-, 1,3-dimetilbutoxi-, 2-metilpentoxi-, 3-metilpentoxi és hexiloxi-, előnyösen metoxi-, etoxi-, *n*-propoxi-, *izo*-propoxi-, *szek*-propoxi-, *n*-butoxi-, *izo*-butoxi-, *szek*-butoxi- és *terc*-butoxi-csoprt, és még előnyösebben metoxicsoprt.

30 Az "1-6 szénatomos alkiltiocsopt" és "1-10 szénatomos alkiltiocsopt" alatt a leírás értelmében egy a korábbiakban definiált 1-6 szénatomos alkilcsoprt és egy tiocsopt, illetve a korábbiakban definiált 1-10 szénatomos alkilcsoprt és egy tiocsopt összekapcsolódásával

létrejött egységet értjük, melynek példájaként megemlíthetjük a metiltio-, etiltio-, *n*-propiltio-, *izo*-propiltio-, *n*-butiltio-, *izo*-butiltio-, *szek*-butiltio-, *terc*-butiltio-, *n*-pentiltio-, 1,1-dimetilpropiltio-, 1,2-dimetilpropiltio-, 2,2-dimetilpropiltio-, 1-etilpropiltio-, 2-etilpropiltio-, *n*-hexil-, 1-metil-2-etilpropiltio-, 1-etil-2-metilpropiltio-, 1,1,2-trimetilpropiltio-, 1-propilpropiltio-, 1-metilbutiltio-, 2-metilbutiltio-, 1,1-dimetilbutiltio-, 1,2-dimetilbutiltio-, 2,2-dimetilbutiltio-, 1,3-dimetilbutiltio-, 2,3-dimetilbutiltio-, 2-etilbutiltio-, 2-metilpentiltio- és 3-metilpentiltiocsoportot.

Az "1-6 szénatomos alkilszulfonilcsoport" jelentése a leírás értelmében a korábbiakban megadott 1-6 szénatomos alkilcsoport és szulfonilcsoport összekapcsolódásával létrejött egység, melynek példájaként megemlíthetjük a metilszulfonil-, etilszulfonil-, *n*-propilszulfonil- és *izo*-propilszulfonil-csoportot.

Az "1-6 szénatomos alkilszulfonilcsoport" alatt a leírás értelmében a korábbiakban ismertetett 1-6 szénatomos alkilcsoport és egy szulfonilcsoport összekapcsolódásával létrejött egységet értünk, melynek példájaként megemlíthetjük a metilszulfonil-, etilszulfonil-, *n*-propilszulfonil- és *izo*-propilszulfonil-csoportot.

A "6-14 szénatomos arilcsoport" alatt a leírás értelmében egy 6-14 szénatomos aromás szénhidrogényűrűt értünk, amely lehet monociklusos, biciklusos vagy triciklusos kondenzált gyűrű is. Ilyen csoportok előnyös példáiként megemlíthetjük a fenil-, indenil-, 1-naftil-, 2-naftil-, azulenil-, heptalenil-, bifenil-, indacenil-, acenaftil-, fluorenil-, fenalenil-, fenantrenil-, antracenil-, ciklopentaciklooktenil- és benzociklooktenilcsoportot, előnyösen a fenil-, 1-naftil- vagy 2-naftil-csoportot, és még előnyösebben a fenilcsoportot.

Az "5-14-tagú heteroarilcsoport" alatt a leírás értelmében egy 5-14-tagú aromás heterociklusos csoportot értünk, amely monociklusos, biciklusos vagy triciklusos, és legalább egy heteroatomot tartalmaz a nitrogénatom, oxigénatom és kénatom közül. Ilyen csoportok specifikus példájaként megemlíthetjük a nitrogéntartalmú heteroarilcsoportokat, mint például az alábbiakat: pirrolil-, piridil-, piridazinil-, pirimidinil-, pirazinil-, triazolil-, tetrazolil-, benzotriazolil-, pirazolil-, imidazolil-, benzimidazolil-, indolil-, izoindolil-, indolidinil-, purinil-, indazolil-, kinolil-, izokinolil-, kinolidil-, ftalazil-, naftilidinil-, kinoxalil-, kinazolinil-, cinnolinil-, pteridinil-, imidazotriazinil-, pirazinopiridazinil-, akridinil-, fenantridinil-, karbazolil-, karbazolinil-, pirimidinil-, fenantrolinil-, fenazinil-, imidazopiridinil-, imidazopirimidinil-, pirazolopiridinil- és pirazolopiridinilcsoport; kéntartalmú heteroarilcsoportok, mint például tienilcsoport és benzotienilcsoport; oxigéntartalmú heteroarilcsoportok, mint például furil-, piranil-, ciklopentapiranil-, benzofuril- és izobenzofurilcsoport; és kettő vagy több különböző

heteroatomot tartalmazó heteroarilcsoportok, mint például tiazolil-, izotiazolil-, benzotiazolil-, benzotiadiazolil-, fenotiazinil-, izoxazolil-, furazanil-, fenoxazinil-, oxazolil-, izoxazolil-, benzoxazolil-, oxadiazolil-, pirazoloxazolil-, imidazotiazolil-, tienofuranil-, furopirrolil-, piridoxazinil- és benzo[1,2,5]tiadiazolilcsoport.

5 Az "5-14-tagú heteroarilcsoport" előnyösen pirrolil-, piridil-, piridazinil-, pirimidinil-, pirazinil-, triazolil-, tetrazolil-, pirazolil-, imidazolil-, indolil-, tienil-, benzotienil-, furil-, benzo-furanil-, tiazolil-, izotiazolil-, oxazolil-, izoxazolil vagy oxadiazolilcsoport, és még előnyösebben piridil-, tienil-, furil-, tiazolil vagy oxazolilcsoport.

10 Az "5-6-tagú heteroarilcsoport" jelentése a leírás értelmében 5-6-tagú heteroarilcsoport a fent definiált 5-14-tagú heteroarilcsoportok közül, melynek specifikus példajaként megemlíthetjük az alábbiakat: pirrolil-, piridil-, piridazinil-, pirimidinil-, pirazinil-, triazolil-, tetrazolil-, pirazolil-, imidazolil-, tienil-, furil-, tiazolil-, izotiazolil-, oxazolil-, izoxazolil és oxadiazolil-, és még előnyösebben piridil-, tienil-, furil-, tiazolil- vagy oxazolilcsoport.

15 A "9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan biciklusos csoport, amely egy benzolgyűrűvel kondenzált nemaromás gyűrűt tartalmaz, és 9-11 atomot tartalmaz. A "9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrű" a "9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport" részeként egy az alábbi képlettel jellemezhető csoport: (a), (b) vagy (c) képletű csoport, ahol

20 Y^1 , Y^2 , Y^3 , Y^4 és Y^5 jelentése karbonilcsoport, oxigénatom, kénatom, metiléncsoport vagy $-NR^{31}$ - általános képletű csoport (ahol R^{31} jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport) és a 9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrű előnyösen (d), (e), (f) vagy (g) közül kiválasztott csoport, ahol a képletben

Y^1 , Y^2 , Y^3 és Y^4 jelentése a fentiekben megadottakkal azonos, még előnyösebben pedig olyan gyűrű, amely a (h), (i), (j), (k), (l), (m), (n), (o), (p) (q) 25 vagy (r) képletű csoportokkal írható le,

még ennél is előnyösebben pedig egy olyan gyűrű, amely az (l) vagy (m) képletekkel írható le.

30 A "9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport" egy olyan egyvegyértékű csoportot jelent, amelyet a fentiekben definiált 9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűből egy hidrogénatom eltávolításával kapunk.

A "8-11-tagú heteroaril kondenzált gyűrűs csoport" kifejezés alatt a leírás értelmében egy biciklusos csoportot értünk, amely egy nemaromás gyűrűt tartalmaz egy "5-6-tagú aromás heterociklussal", mint például piridinnel, tiofénnel vagy furánnal kondenzálva, és amely 8-11 gyűrűatomot tartalmaz.

5 A "monociklusos 4-8-tagú nemaromás heterociklusos csoport" jelentése a leírás értelmében az alábbiak valamelyike:

- (1) monociklusos nemaromás ciklusos csoport,
- (2) a ciklusos gyűrűben 4-8 atommal rendelkezik,
- (3) a ciklikus csoport gyűrűjében 1 vagy 2 heteroatomot tartalmaz,
- 10 (4) a gyűrűben adott esetben egy vagy két kettőskötést tartalmaz és
- (5) adott esetben 1-3 karbonilcsoporttal rendelkezik a gyűrűben.

A "monociklusos 4-8-tagú nemaromás heterociklus"-ra a "monociklusos 4-8-tagú nemaromás heterociklusos csoport"-on belül specifikus példaként megemlíthetjük az alábbiakat: pirrolidin, piperidin, azepán, piridon, pirazinon, tetrahidrofurán, tetrahidrotiofén, tetrahidropirán, morfolin, tiomorfolin, piperazin, tiazolidin, dioxán, imidazolin, tiazolin, azetidin, oxetán, tietán, dioxolán, piperidin-4-on, piperidin-3-on, piperidin-2-on, pirrolidin-2-on, tetrahidrofurán-2-on és 3,4-dihidro-2H-pirán.

15 A "monociklusos 4-8-tagú nemaromás heterociklusos csoport" egy olyan egyvegyértékű csoport, amely a "monociklusos 4-8-tagú nemaromás heterociklusosból" származik, egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával.

A "biciklusos 7-12-tagú szénhidrogén gyűrű" jelentése a leírás értelmében egy 7-12 gyűrűszénatommal rendelkező biciklusos szénhidrogén gyűrű.

Ez specifikusan az alábbiakra vonatkozik:

- (1) (IV) általános képletű szénhidrogénecsoporthoz, ahol a képletben

25 M^{1a} , M^{2a} és M^{3a} jelentése egymástól függetlenül $-(CH_2)_{m1}-$ képletű csoport (ahol $m1$ 0-2 egész szám), azzal a megkötéssel, hogy M^{1a} , M^{2a} és M^{3a} jelentése együttesen nem lehet $-(CH_2)_{0-}$,

- (2) (V) általános képletű szénhidrogén gyűrű, ahol a képletben

M^{6a} jelentése $-(CH_2)_{m3}-$ képletű csoport (ahol $m3$ jelentése 0-3 egész szám), vagy

30 [3] (VI) általános képletű szénhidrogén gyűrű, ahol a képletben

M^{4a} és M^{5a} jelentése egymástól függetlenül $-(CH_2)_{m2}-$ képletű csoport (ahol $m2$ 0-3 egész szám).

A "biciklusos 7-12-tagú szénhidrogén gyűrű" specifikus példái között megemlíthetjük az alábbiakat: biciklo[3.1.0]hexán, biciklo[4.1.0]heptán, spiro[2.4]heptán, spiro[2.5]oktán, biciklo[4.4.0]dekán(dekahidro-naftalin), oktahidro-indén(biciklo[4.3.0]nonán), biciklo[3.3.1]nonán, biciklo[3.2.1]oktán, spiro[4.5]dekán, spiro[3.5]nonán, norbornán, adamantán, biciklo[1.1.0]bután, spiro[2.2]pentán, biciklo[2.1.0]pentán, biciklo[3.1.0]hexán, biciklo[4.1.0]heptán, nortriciklán, kvadriciklán, biciklo[3.3.0]oktán, biciklo[2.2.2]oktán, perhidrokinacén, biciklo[3.3.3]undekán és perhidroantracén.

A "biciklusos 7-12-tagú szénhidrogén ciklus" jelentése előnyösen biciklo[4.4.0]dekán(dekahidro-naftalin), oktahidro-indén(biciklo[4.3.0]nonán), biciklo[3.3.1]nonán, biciklo[3.2.1]oktán, spiro[5.4]dekán vagy spiro[3.5]nonán, és még előnyösebben biciklo[4.4.0]dekán(dekahidro-naftalin) vagy oktahidro-indén(biciklo[4.3.0]nonán).

A "biciklusos 7-12-tagú szénhidrogén gyűrűs csoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, amelyet a biciklusos 7-12-tagú szénhidrogén ciklusból származtathatunk a kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával.

A "biciklusos 7-12-tagú nemaromás heterociklusos csoport" jelentése a leírás értelmében:

- (1) egy biciklusos nemaromás ciklusos csoport,
- (2) amely 7-12 atommal rendelkezik a ciklusos részben,
- (3) 1-3 heteroatomot tartalmaz a ciklusos gyűrű atomjai között,
- (4) adott esetben 1-3 kettőskötéssel rendelkezik a gyűrűben, és
- (5) adott esetben 1-3 karbonilcsoporttal rendelkezik a gyűrűben.

A "biciklusos 7-12-tagú nemaromás heterociklusos csoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, amelyet a fent definiált "biciklusos 7-12-tagú szénhidrogén ciklusból" származtatunk (1) 1-3 metin- vagy metiléncsoportnak oxigénre, kénre, nitrogénre vagy -NH-ra cserélésével, és ezután (2) a gyűrű kívánt pozíciójában egy hidrogénatom eltávolításával.

A "4-14-tagú heterociklusos csoport" jelentése a leírás értelmében 4-14-tagú csoport, amely

- (1) monociklusos, biciklusos vagy triciklusos heterociklusos csoport,
- (2) amely a ciklusos gyűrűjében 4-14 atommal rendelkezik,
- (3) a ciklusos gyűrűjében 1-3 heteroatomot tartalmaz,
- (4) adott esetben a gyűrűben 1-3 kettőskötést tartalmaz és

(5) adott esetben a gyűrűben 1-3 karbonilcsoportot tartalmaz.

Specifikus esetben az a korábbiakban definiált "monociklusos 4-8-tagú nemaromás heterociklusos csoportra" vagy "biciklusos 7-12-tagú nemaromás heterociklusos csoportra" vonatkozik.

5 A "4-14-tagú heterociklusos csoport" előnyösen egy "4-7-tagú heterociklusos csoport", az alább defináltak szerint, még előnyösebben megemlíthetők ezek között a tetrahydrofuranil-, tetrahydrothiophenil-, tetrahydropyranil-, dioxoranil-, piperolidin-2-onil-, dihydrofuran-2-onil- és piperidinilcsoport.

10 A "4-7-tagú heterociklusos csoport" jelentése a leírás értelmében 4-7-tagú heterociklusos csoport a "4-14-tagú heterociklusos csoportok" közül, amelyeket fentebb definiáltunk. Specifikus esetben ez egy olyan egyvegyértékű csoportra vonatkozik, amelyet a kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával kapunk, például az alábbi (VII) vagy (VIII) általános képletű csoportokból, ahol a képletekben

15 X^{10} jelentése kénatom, oxigénatom vagy $-NX^{12}$ csoport (ahol X^{12} jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport), X^{11} jelentése metilencsoport, kénatom, oxigénatom vagy $-NX^{13}$ általános képletű csoport (ahol X^{13} jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport), és s jelentése 1-3 egész szám, ezek közül előnyösen megemlíthetjük az alábbiakat: tetrahydrofuranil-, tetrahydrothiophenil-, tetrahydropyranil-, dioxoranil-, piperolidin-2-onil-, dihydrofuran-2-onil- és piperidinilcsoport. A "tetrahydrofuranilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan egyvegyértékű csoport, amelyet a tetrahydrofuran tetszőleges pozíciójából egy hidrogénatomot eltávolítva kapunk, ezek között specifikusan megemlíthetjük a tetrahydrofuran-2-il- és tetrahydrofuran-3-il-csoportokat.

20 A "tetrahydrothiophenilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan egyvegyértékű csoport, melyet a tetrahydrothiophen gyűrű kívánt pozíciójából egy hidrogénatom eltávolításával kapunk, és ezek közül specifikusan megemlíthetjük a tetrahydrothiophen-2-il- és tetrahydrothiophen-3-il-csoportot.

30 A "tetrahydropyranilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan egyvegyértékű csoport, amelyet a tetrahydropyranból kapunk a kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, specifikusan megemlíthetjük ezek közül a tetrahydropyran-2-il-, tetrahydropyran-3-il- és tetrahydropyran-4-il-csoportokat.

A "dioxolanilcsoport" jelentése a leírás értelmében olyan egyvegyértékű csoport, amelyet a dioxolánból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük a dioxolán-2-il- és dioxolán-4-il-csoportot.

5 A "pirrolidin-2-onil-csoport" jelentése a leírás értelmében egy olyan egyvegyértékű csoport, amelyet a pirrolidin-2-on gyűrű kívánt pozíciójából egy hidrogénatom eltávolításával kapunk, ezek között specifikusan megemlíthetjük a pirrolidin-2-on-1-il-, pirrolidin-2-on-3-il-, pirrolidin-2-on-4-il- és pirrolidin-2-on-5-il-csoportot.

10 A "furanilcsoport" jelentése a leírás értelmében olyan egyvegyértékű csoport, melyet a furánból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük a 2-furanil- és 3-furanil-csoportot.

A "tienilcsoport" jelentése a leírás értelmében olyan egyvegyértékű csoport, melyet a tiofénből kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük a 2-tienil- és 3-tienil-csoportot.

15 A "pirrolidinilcsoport" jelentése a leírás értelmében olyan egyvegyértékű csoport, amelyet a pirrolidinből kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük az 1-pirrolidinil-, 2-pirrolidinil- és 3-pirrolidinil-csoportot.

A "piperidilcsoport" jelentése a leírás értelmében olyan egyvegyértékű csoport, amelyet a piperidinből kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük az 1-piperidil-, 2-piperidil- és 3-piperidil-csoportot.

20 Az "oxazolilcsoport" jelentése a leírás értelmében olyan egyvegyértékű csoport, amelyet az oxazolból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük a 2-oxazolil-, 4-oxazolil- és 5-oxazolil-csoportot.

25 Az "izoxazolilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, amelyet az izoxazolból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ennek specifikus példaként megemlíthetjük a 3-izoxazolil-, 4-izoxazolil- és 5-izoxazolil-csoportot.

A "tiazolilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, melyet a tiazolból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek közül specifikusan megemlíthetjük a 2-tiazolil-, 4-tiazolil- és 5-tiazolil-csoportot.

30 A "pirrolilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, melyet a pirrolból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek specifikus példaként megemlíthetjük az 1-pirrolil-, 2-pirrolil- és 3-pirrolil-csoportot.

A "pirazolilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, amelyet a pirazolból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ennek specifikus példájaként megemlíthetjük az 1-pirazolil-, 3-pirazolil-, 4-pirazolil- és 5-pirazolil-csoportot.

5 A "morfolinilcsoport" jelentése a leírás értelmében egy egyvegyértékű csoport, amelyet a morfolinból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ennek specifikus példája között megemlíthetjük a 4-morfolinil-, 2-morfolinil- és 3-morfolinil-csoportot.

A "piridilcsoport" jelentése a leírás értelmében egyvegyértékű csoport, amelyet a piridinből kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ennek specifikus példái közé tartozik a 2-piridil-, 3-piridil- és 4-piridil-csoport.

10 A "dioxánilcsoport" jelentése a leírás értelmében egyvegyértékű csoport, amelyet az 1,3-dioxánból vagy 1,4-dioxánból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, és ezek specifikus példái közé tartozik az 1,3-dioxán-2-il-, 1,3-dioxán-4-il-, 1,3-dioxán-5-il- és 1,4-dioxán-2-il-csoport.

15 A "dihidropiranilcsoport" jelentése a leírás értelmében egyvegyértékű csoport, amelyet a 3,4-dihidro-2H-piránból vagy a 3,6-dihidro-2H-piránból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ezek specifikus példájaként megemlíthetjük az alábbiakat: 3,4-dihidro-2H-piran-2-il-, 3,4-dihidro-2H-piran-3-il-, 3,4-dihidro-2H-piran-4-il-, 3,4-dihidro-2H-piran-5-il-, 3,4-dihidro-2H-piran-6-il-, 3,6-dihidro-2H-piran-2-il-, 3,6-dihidro-2H-piran-3-il-, 3,6-dihidro-2H-piran-4-il-, 3,6-dihidro-2H-piran-5-il- és 3,6-dihidro-2H-piran-6-il-csoport.

20 A "dihidrofurán-2-onil-csoport" jelentése a leírás értelmében egyvegyértékű csoport, amelyet a dihidrofurán-2-onból kapunk egy kívánt pozícióban egy hidrogénatom eltávolításával, ennek specifikus példájaként megemlíthetjük a dihidrofurán-2-on-3-il-, dihidrofurán-2-on-4-il- és dihidrofurán-2-on-5-il-csoportot.

25 A fenti (I) általános képletű vegyületek, ahol R^2 és R^3 vagy R^3 és R^4 egymáshoz kapcsolódhat egy 5-7-tagú gyűrű képzésével, és adott esetben tartalmaz 1-4 heteroatomot a gyűrűben és adott esetben tartalmaz egy karbonilcsoportot a gyűrűben" egy olyan vegyület, amelyben a pirazolo[1,5-*a*]piridin egy M1 csoporttal van kondenzálva R^2 és R^3 helyén, ezt a (IX) általános képlet írja le, ahol a képletben R^1 , R^4 , R^5 , R^6 és Ar jelentése a fentiekben megadottakkal azonos, az M1 gyűrű egy 5-7-tagú, adott esetben 1-4 heteroatomot tartalmazó és
30 adott esetben karbonilcsoportot tartalmazó gyűrű, és az M1 gyűrű adott esetben egy további A szubsztituenssel rendelkezik; vagy egy olyan vegyület, amelyben a pirazolo[1,5-*a*]piridin a (I) általános képletben M1 csoporttal van kondenzálva az R^4 és R^3 helyén, ahogy azt a (X) általá-

nos képlet mutatja, ahol a képletben R^1 , R^2 , R^5 , R^6 és Ar jelentése a fentiekben megadottakkal azonos, az M1 gyűrű egy 5-7-tagú, adott esetben 1-4 heteroatomot tartalmazó és adott esetben karbonilcsoportot tartalmazó gyűrű, és az M1 gyűrű adott esetben A szubsztituenssel is rendelkezik.

5 Ami az M1 gyűrűt illeti, ennek példaként megemlíthetjük az adott esetben A szubsztituenssel helyettesített piridincsoportot, az adott esetben A csoporttal helyettesített benzolt, adott esetben A csoporttal helyettesített tiofént, adott esetben A csoporttal helyettesített ciklohexánt, adott esetben A csoporttal helyettesített piridint és az adott esetben A csoporttal helyettesített piperidin-2-ont.

10 Azok az (I) általános képletű vegyületek, ahol R^5 és R^6 össze lehet kapcsolva egy 5-10-tagú, adott esetben a gyűrűben 1-4 heteroatomot tartalmazó és adott esetben karbonilcsoportot tartalmazó gyűrű egy olyan vegyületet jelöl, ahol a (I) általános képletben R^5 és R^6 összekapcsolódva M2 csoportot képez, ez (XI) általános képlettel jellemezhető, ahol a képletben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és Ar jelentése a fentiekben megadottal azonos, M2 jelentése 5-10-
15 -tagú, adott esetben 1-4 heteroatomot és adott esetben egy karbonilcsoportot tartalmazó gyűrű, és az M2 gyűrű adott esetben egy A szubsztituenssel is rendelkezik.

A gyűrűt illetően az "M2 gyűrű" előnyösen egy 5-14-tagú heteroarilcsoport, amely adott esetben egy A szubsztituens is tartalmaz, "4-14 tagú heterociklusos csoport", amely adott esetben A szubsztituens is tartalmaz, "9-11 tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport", amely
20 adott esetben A szubsztituens is tartalmaz és "8-11 tagú heteroaril kondenzált gyűrűs csoport", amely adott esetben A szubsztituens is tartalmaz.

Az a fenti (I) általános képletű vegyület, ahol a képletben R^6 és R^2 összekapcsolódhat egy 6-7-tagú, adott esetben 1-2 heteroatomot és adott esetben karbonilcsoportot tartalmazó gyűrűvé", egy olyan vegyület, ahol R^6 és R^2 összekapcsolódhat M3 csoporttá egy gyűrű kép-
25 zéséhez, a (XII) általános képlettel jellemezhető, ahol a képletben R^1 , R^3 , R^4 , R^5 és Ar definíciója a fentiekben megadottal azonos, és M3 jelentése adott esetben szubsztituált 1,2-etilén-, adott esetben szubsztituált 1,3-propilén-csoport, adott esetben szubsztituált 1,2-vinilén-csoport vagy adott esetben szubsztituált amidcsoport.

A "só" kifejezés a leírás értelmében nem korlátozó értelmű mindaddig, amíg az a talá-
30 mány szerinti vegyülettel képzett és gyógyászati lag elfogadható sóra vonatkozik, az előnyös sók között felsorolhatjuk a hidrogén-halogenid sókat (például hidrofluorid, hidroklorid, hidrobromid és hidrojodidsók), a szervesen savakkal képzett sókat (például szulfátok, nitrátok,

perklorátok, foszfátok, karbonátok és bikarbonátok), a szerves karboxilátokat (például acetátok, trifluor-acetátok, oxalátok, maleátok, tartarátok, fumarátok és citrátok), a szerves szulfonátokat (például metánszulfonát, trifluormetánszulfonát, etánszulfonát, benzolszulfonát, toluolszulfonát és kámforszulfonát), aminosav sókat (például aszpartát és glutamát), kvaterner aminsókat, alkálifémsókat (például nátriumsó és káliumsó), vagy alkáliföldfémsókat (például magnéziumsó és kalciumsó), és a még előnyösebb gyógyászati lag elfogadható sók közé tartozik a hidroklorid, oxalát, trifluor-acetát és ehhez hasonló.

A továbbiakban a találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek előállítására mutatunk be példákat. Az alábbi reakcióvázlatokban $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{8a}, R^{8b}, R^{8c}, R^{8d}$ és Ar jelentése a fenti definíciókkal megegyező, X jelentése halogénatom (például fluoratom, klóratom, brómatom vagy jódatom), X^{BS} jelentése OR^{8a} és OR^{8b} csoporttal szubsztituált bór vagy R^{8c}, R^{8d} és R^{8e} csoporttal szubsztituált ón. Y jelentése $NR^y, O, S(O)_n$, és A jelentése NO vagy NO_2 . A $Prot^N$ csoport jelentése amino védőcsoport, és $Prot^O$ jelentése hidroxilcsoport védőcsoport. A^X jelentése Ar vagy X (ahol Ar és X jelentése a fentiekben megadottal azonos), az Ar gyűrű jelentése a fentiekben megadottakkal azonos, Het gyűrű jelentése adott esetben szubsztituált 5-14-tagú heteroarilcsoport vagy 9-11-tagú benzollal kondenzált csoport, R^{1c} és R^{1d} jelentése adott esetben szubsztituált 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport vagy ehhez hasonló. R^{ca} jelentése adott esetben szubsztituált 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy ehhez hasonló és Lev jelentése kilépőcsoport, mint például halogénatom vagy trifluormetánszulfonilcsoport. R^{ar} és R^{het} jelentése ciano-, 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, halogénezett 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, halogénezett 1-6 szénatomos alkoxi-, 2-6 szénatomos alkeniloxi-, 2-6 szénatomos alkiniloxicssoport vagy ehhez hasonló. R^π jelentése ciano-, 1-6 szénatomos alkoxi-, adott esetben szubsztituált aril- vagy adott esetben szubsztituált 5-14-tagú heteroarilcsoport, és RX^1 jelentése 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, halogénezett 1-6 szénatomos alkil-, benzilcsoport, az Y atom védőcsoportjaként szolgáló csoport, például Boc csoport vagy ehhez hasonló. R^y és R^{60} jelentése valamilyen A szubsztituensek közül választott csoport, n egész szám értéke 0-2 és m egész szám értéke 0-6. A példákban a "szobahőmérséklet" jelentése 0-40°C.

1. reakcióvázlat

A) lépés:

Egy halogénezett (1) képletű vegyületet egy katalizátor, például palládium katalizátor vagy réz(I)jodid jelenlétében, egy acetilénszármazék és egy bázis jelenlétében inert oldószerben 0-250°C-on reagáltatunk a (2) képletű acetilénszármazék előállításához. Az oldószer a kiindulási anyagtól, reagenstől és ehhez hasonlóktól függően változik, és annak kémiai minősége nincs megkötve mindaddig, amíg a reakciót nem gátolja, és feloldja bizonyos mértékben a kiindulási anyagokat, de előnyösen megemlíthetjük a benzolt, toluolt, xilolt, anizolt, N,N-dimetilformamidot, 1,2-dimetoxietánt, tetrahidrofuránt, dioxánt, n-butanolt, etanolt, metanolt, 1-metil-2-pirrolidont, a vizet vagy ezek keverékeit. A bázis a kiindulási anyagoktól, az oldószertől és ehhez hasonlóktól függően változik, és annak kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, az előnyös bázisok közé tartozik a kálium-karbonát, nátrium-karbonát, cézium-fluorid, kálium-fluorid, nátrium-hidrogén-karbonát, trietilamin és dietilamin. Ezeket a bázisokat oldószerként is használhatjuk. Amennyiben palládium vagy nikkel fémkomplexet használunk, ennek használata szintén különbözni fog a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és ennek kémiai minősége sincs mindaddig korlátozva, amíg az nem gátolja a reakciót, de a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$, PdCl_2 , $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, $\text{Ni}(\text{dpp})_2\text{Cl}_2$ és ehhez hasonlók előnyösek.

B) lépés:

A (2) képletű acetilén vegyületet reagáltathatjuk egy N-aminálószerrel (például hidroxilamin-O-szulfonsavval vagy O-mezitilénszulfonilhidroxilaminnal) egy oldószerben (például etil-acetát, tetrahidrofurán, dietil-éter, diklórmétán, 1,2-dimetoxietán, víz vagy ehhez hasonlók) -50°C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten N-aminopiridinium-só előállításához, amelyet egy bázis jelenlétében reagáltathatunk 0-250°C hőmérsékleten a (3) képletű zárt gyűrűs vegyület előállításához. Az oldószer változik a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és ennek kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és feloldja bizonyos mértékben a kiindulási anyagokat, de ezek közül is előnyösen megemlíthetjük a benzolt, toluolt, xilolt, anizolt, N,N-dimetilformamidot, 1,2-dimetoxietánt, tetrahidrofuránt, dioxánt, n-butanolt, etanolt, metanolt és 1-metil-2-pirrolidinont. A bázis különbözik a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de az előnyös bázisok között megemlíthetjük az alábbiakat: kálium-karbonát, nátrium-karbonát, cézium-fluorid, kálium-

-fluorid, nátrium-hidrogén-karbonát, trietil-amin, nátrium-metoxid, nátrium-etoxid, nátrium-terc-butoxid és kálium-terc-butoxid.

2. reakcióvázlat

A) lépés:

5 Az 1. reakcióvázlat szerint előállított (3) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltatjuk alkallítium reagenssel (például *n*-butillítium, *szek*-butillítium vagy *terc*-butillítium) inert oldószerben -78°C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten, majd halogénezőszerez a (4) képletű 7-halogénezett vegyület előállításához. A halogénezőszerez a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően változik, és nincs kémiai minőségében korlátozva, amíg az nem gátolja a reakciót, de előnyösen ezek közül megemlíthetjük a brómot, jódot, N-klórszukcinimidet, N-brómszukcinimidet, N-jódszukcinimidet, hexaklóretánt, 1,2-dibrómetánt, 1,2-dibróm-1,1,2,2-tetraklóretánt és az 1,2-dijódetánt. Az oldószer különbözik a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de előnyösen ezek közül megemlíthetjük a hexánt, pentánt, tetrahydrofuránt és a dietil-étert.

B) lépés:

A (4) képletű halogénezett vegyületet heteroaril-bórsav vagy aril-bórsav vegyülettel vagy fémáril vegyülettel (például heteroaril-ón-vegyület vagy ón-aril-vegyület) reagáltatjuk egy palládium vagy nikkel komplex jelenlétében 0-250°C hőmérsékleten az (5) képletű aril- vagy heteroaril-szubsztituált származék előállításához. Az oldószer a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően változik, és kémiai minőségében nincsen korlátozva mindaddig, amíg a kiindulási anyagot bizonyos mértékben feloldja, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük a benzolt, toluolt, xilolt, mezitilént, anizolt, N,N-dimetilformamidot, 1,2-dimetoxietánt, tetrahydrofuránt, 1,4-dioxánt, *n*-butanolt, etanolt, metanolt, 1-metil-2-pirrolidinont, a vizet és ezek elegyeit. A bázis a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően változik, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de az előnyös bázisok között megemlíthetjük a kálium-karbonátot, nátrium-karbonátot, bárium-hidroxidot, cézium-fluoridot, kálium-fluoridot, nátrium-hidrogén-karbonátot és a trietil-amint.

30 Amennyiben palládium vagy nikkel komplexet használunk, ennek alkalmazása is különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és mindaddig nincs korlátoz-

va, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek közül is a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$, PdCl_2 , $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, $\text{Ni}(\text{dpp})_2\text{Cl}_2$ és ehhez hasonlók.

C) lépés

Az (5) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot nitrálószerrel reagáltatjuk oldószerben vagy oldószer nélkül a (6) képletű 3-nitro-pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és a kiindulási anyagokat bizonyos mértékben feloldja, de ezek között is előnyösen megemlíthetjük az ecetsav-anhidridet, ecetsavat, kénsavat, trifluor-ecetsav-anhidridet, trifluor-ecetsavat, acetonitrilt, 1,2-dimetoxietánt és a tetrahydrofuránt. Az alkalmazott nitrálószer különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és annak minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek közül is előnyösen megemlíthetjük a réz-nitrát-trihidrátot, salétromsavat, füstölő salétromsavat, nátrium-nitrátot, BF_4NO_2 -t, $\text{NH}_4^+\text{NO}_3^-$ -t és ehhez hasonlókat. A reakcióhőmérséklet általában -50°C és 200°C közé esik.

Alternatív esetben az (5) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk egy nitrozálószerrel (6) képletű 3-nitrozo-pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. Ezt a reakciót is végrehajthatjuk oldószer nélkül vagy oldószerben, amely utóbbi esetben az oldószer változhat a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de az oldószerek között előnyösen megemlíthetjük az ecetsav-anhidridet, ecetsavat, sósavat, kénsavat, trifluor-ecetsav-anhidridet, trifluor-ecetsavat, acetonitrilt, 1,2-dimetoxietánt és ehhez hasonlókat, vagy ezek elegyeit vízzel vagy etanollal. Az alkalmazott nitrozálószer függhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól, és kémiai minősége nincsen korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük a nátrium-hidridet, BF_4NO -t és ehhez hasonlókat. A reakció hőmérséklete általában $-20 - 200^\circ\text{C}$.

D) lépés:

A (6) képletű nitrozo-származékot vagy nitro-származékot reagáltathatjuk egy fémrel (fémporral) sav jelenlétében vagy távollétében, és oldószerben vagy oldószer nélkül egy (7) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet általá-

ban -10°C - 150°C. A sav – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és annak kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek között is előnyösen megemlíthetjük az ecetsavat, sósavat, kénsavat és ehhez hasonlókat. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, de kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a metanolt, etanolt, n-butanolt, vizet és ehhez hasonlókat önmagukban vagy egymással alkotott elegyben. A fém (fémpor) lehet cink, vas, SnCl₂, NiCl₂ vagy ehhez hasonló.

Egy alternatív eljárásként a (6) képletű nitro- vagy nitrozo-származékot hidrogénatmoszférában hidrogénezhetjük (7) képletű 3-amino-pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A hidrogén nyomás általában 101,325-10132,5 kPa (1-100 atm), és a reakcióhőmérséklet 0-200°C. A reakciót végezhetjük oldószer nélkül vagy oldószerben, mely utóbbi esetben az oldószer változhat a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és a kiindulási anyagokat bizonyos mértékben feloldja, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a metanolt, etanolt, propanolt, butanolt, tetrahidrofuránt, 1,4-dioxánt, etil-acetátot, acetont, N,N-dimetilformamidot és ehhez hasonlókat. A reakciót végezhetjük egy sav jelenlétében vagy távollétében fém katalizátorral. A sav és a fémkatalizátor változhat a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és nincs korlátozva a kémiai minősége mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de az előnyös savak közé tartozóként megemlíthetjük a sósavat, míg az előnyös fémkatalizátorok közt megemlíthetjük a Pd-C, PtO₂, Pt-C, Raney-nikkel és ehhez hasonlókat. Ezen túlmenően ammónium-formiátot vagy ehhez hasonlót is melegíthetünk egy oldószerben – például metanolban – hidrogén előállításához a reakció során, amikor (7) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot állítunk elő.

E) lépés:

A (7) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk egy karbonil-származékkal (például dietilketonnal) vagy egy aldehidszármazékkal (például propionaldehiddel) redukálószer jelenlétében (I) vagy (I') általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A (I) vagy (I') vegyületet a karbonilszármazék mólszámától függően kapjuk. A reakciót végezhetjük sav jelenlétében vagy távollétében oldószerben vagy ol-

dószert nélkül, és szervesetlen só jelenlétében vagy távollétében. Az oldószert – amennyiben használunk – függhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, és nincsen korlátozva kémiai minőségében mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és feloldja a kiindulási anyagokat bizonyos mennyiségben, de előnyösen megemlíthetjük ezek között a tetrahidrofuránt, dietilétert, 1,2-diklóretánt, diklórmétánt, kloroformot, acetonitrilt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószert keverékként. A sav, szervesetlen só és a redukálószer változhat a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek között előnyösen megemlíthetjük az ecetsavat, kénsavat és ehhez hasonlókat, a szervesetlen sók között pedig a nátrium-szulfátot és ehhez hasonlókat, és a redukálószer között a nátrium-triacetoxibórhidridet, nátrium-bórhidridet, nátrium-cianobórhidridet és ehhez hasonlókat. A reakció hőmérséklete általában -10 - 150°C.

3. reakcióvázlat

A) lépés:

15 A (4) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot a 2. reakcióvázlaton bemutatott C lépéssel analóg nitrálási vagy nitrozálási reakciónak vethetjük alá a (8) képletű vegyület előállításához.

B) lépés:

20 A (8) képletű halogénezett vegyületet a 2. reakcióvázlaton bemutatott B lépés szerint kapcsolási reakcióban alakíthatjuk (6) képletű aril- vagy heteroaril-szubsztituált származékká.

4. reakcióvázlat

A) lépés:

25 A (7) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltatjuk egy aminocsoportot védő reagenssel (például di-terc-butil-dikarbonát) (9) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához, amely a 3-as helyzetben karbamátcsoporttal (például *t*-butoxikarbonil-csoporttal) védett aminocsoporttal rendelkezik. A reakciót végezhetjük oldószerben vagy oldószert nélkül bázis jelenlétében vagy távollétében. Az oldószert – amennyiben alkalmazunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és annak kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, ezek között előnyösen megemlíthetjük a tetrahidrofuránt, dietil-étert, 1,4-dioxánt, diklórmétánt, 1,2-diklóretánt, kloroformot, *N,N*-di-

metilformamidot és ehhez hasonlókat. A bázis – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és annak minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de előnyösen ezek között megemlíthetjük a trietil-amint, a nátrium-hidridet, nátrium-karbonátot, kálium-karbonátot, cézium-karbonátot, nátrium-hidrogén-karbonátot, 4-dimetilamino-piridint, nátrium-bisz(trimetilszilil)amidot és ehhez hasonlókat. A reakcióhőmérséklet szokásosan -70°C - 150°C . Az előnyös példája a védőcsoportnak ("ProtN" a reakcióvázlaton) a Boc csoporton kívül a 9-fluorenilmetoxikarbonil (Fmoc), a 2,2,2-triklóretoxikarbonilcsoport (Troc) és ehhez hasonlókat, amely esetben az aminos csoportot az adott védőcsoportnak megfelelő reagenssel tudjuk védeni.

B) lépés:

A (9) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk egy alkilezőszerrel (például adott esetben szubsztituált alkil-halogeniddel) (10) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakciót végezhetjük oldószerben vagy oldószer nélkül, és bázis jelenlétében vagy anélkül. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és a kiindulási anyagokat bizonyos mértékben feloldja, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük a tetrahidrofuránt, dietil-étert, N,N-dimetilformamidot, dimetilszulfoxidot és ehhez hasonlókat. A bázis – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a nátrium-hidridet, kálium-hidridet, kálium-karbonátot, nátrium-karbonátot, cézium-karbonátot, kálium-hidroxidot, nátrium-hidroxidot és ehhez hasonlókat. A reakcióhőmérséklet általában -70 - 200°C .

C) lépés:

A (10) képletű aminocsoporton védett 3-amino-pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot védőcsoport eltávolítási reakció során alakíthatjuk (I') általános képletű 3-monoalkilaminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származékká. A reakciót végezhetjük védőcsoport eltávolító szerben vagy anélkül. Amennyiben használunk védőcsoport eltávolító szert, az különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és annak kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a sósavat, kénsavat, trifluor-ecetsavat, metánszulfonsavat, jód-trimetilszilánt, alumíni-

um(III)kloridot, trimetilszilil-triflátot és ehhez hasonlókat. Amennyiben a csoport Boc csoporttól különböző (például Fmoc, Troc vagy ehhez hasonló) akkor a védőcsoport eltávolítását az adott esetben védőcsoportnak megfelelő reagensekkel és reakciókkal végezzük. A reakciót végezhetjük oldószerben vagy anélkül, és amennyiben azt oldószerben végezzük, akkor az oldószer előnyösen etil-acetát, tetrahydrofurán, dietil-éter, 1,4-dioxán, acetonitril, diklórmétán, kloroform, nitrometán, fenol, anizol, tiofenol vagy ehhez hasonló. Az oldószer függhet a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat. A reakcióhőmérséklet általában -70 - 200°C.

D) lépés:

A (I') általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk egy karbonilszármazékkal (például dietilketon), egy aldehid-származékkal (például propionaldehid) vagy egy karbonil-ekvivalens vegyülettel (például (1-etoxi-ciklopropil)oxi)trimetilszilán) redukálószer jelenlétében az (I) általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet szokásosan -10 - 150°C. A reakciót végezhetjük sav jelenlétében vagy anélkül, oldószerben vagy anélkül és szervesetlen só jelenlétében vagy anélkül. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a tetrahydrofuránt, dietil-étert, 1,2-diklóretánt, diklórmétánt, kloroformot, acetonitrilt, etanolt, metanolt, vizet és ehhez hasonlókat, amely oldószereket használhatjuk önmagukban vagy oldószer keverékben. A sav, szervesetlen só és a redukálószer különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és ezek minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de előnyösen megemlíthetjük a savak esetében az ecetsavat, kénsavat és ehhez hasonlókat, a szervesetlen sók esetében a nátrium-szulfátot és ehhez hasonlókat, és a redukálószer esetében a nátrium-triacetoxi-bórhidridet, nátrium-bórhidridet, nátrium-cianobórhidridet és ehhez hasonlókat.

Alternatív esetben az (I') általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk acilezőszerrel egy bázis jelenlétében vagy távollétében oldószerben vagy anélkül az (I) általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet általában -20 - 150°C. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól,

reagenstől és ehhez hasonlóktól függően, és minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mennyiségben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a tetrahidrofuránt, dietil-étert, 1,2-diklóretánt, diklórmétánt, acetonitrilt, etanolt, metanolt vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer elegyként. A bázis – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük a trietil-amint, N,N-diizopropiletilamint, 4-(dimetilamino)piridint, nátrium-karbonátot, kálium-karbonátot, nátrium-hidroxidot, kálium-hidroxidot és ehhez hasonlókat.

5. reakcióvázlat

A) lépés:

A (8) képletű nitro-származékot vagy nitrozo-származékot reagáltathatjuk egy fémmel (fémporral) (11) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet általában -10 - 150°C. A reakciót végezhetjük egy sav jelenlétében vagy távollétében, és oldószerben vagy anélkül. A sav – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószerektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de a savak között előnyösen megemlíthetjük az ecetsavat, sósavat, kénsavat és ehhez hasonlókat. Az oldószer – amennyiben használunk – változhat a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a metanolt, etanolt, n-butanolt, tetrahidrofuránt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer elegyként. Az alkalmazott fém (fémpor) lehet cink, vas, SnCl₂, NiCl₂ vagy ehhez hasonló.

B) lépés:

A (11) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot a 4. reakcióvázlat A lépésével analóg módon reagáltathatjuk; az aminocsoportot megvédve kaphatjuk a (12) képletű vegyületet.

C) lépés:

A (12) képletű halogénezett vegyületet a 2. reakcióvázlat B lépésével analóg módon paládium katalizátor jelenlétében keresztkötési reakciónak vethetjük alá a (9) képletű vegyület előállításához.

6. reakcióvázlat

A) lépés:

A (13) képletű karbonsav-származékot és egy azidálószerrel (például difenilfoszforil-azid (DPPA)) reagáltatunk oldószerben vagy oldószer nélkül bázis jelenlétében vagy anélkül -70°C - 250°C hőmérsékleten egy sav azid származék előállításához, és a sav azid származékot 0-250°C-on elegyítjük átrendezési reakció lejátszódásához – mint például Curtius átrendeződési reakcióhoz – a rendszerben izocianát előállításához, ezután t-butanollal vagy hasonlóval reagáltatjuk (9) vagy (12) képletű 3-aminopirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához, ami karbamátcsoporttal, például *t*-butoxikarbonil (Boc) csoporttal van védve. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól és nincsen kémiai minőségében korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mennyiségben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a benzolt, toluolt, xilolt, difenilétert, t-butanolt, tetrahidrofuránt, dioxánt, acetonitrilt, N,N-dimetilformamidot és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer elegyként. A bázis – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószerektől és ehhez hasonlóktól függően, kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a trietil-amint, diizopropil-etil-amint, 4-dimetilamino-piridint, piridint és ehhez hasonlókat. A savazid-származék előállításának egy alternatív útja a (9) képletű karbonsav-származék átalakítása savkloriddá vagy vegyes savanhidriddé, amelyet ezután egy azidálószerrel (például nátrium-aziddal, trimetil-szilil-aziddal és ehhez hasonlókkal) reagáltatunk a sav azid származék előállításához. Egy további alternatív eljárás szerint a (9) vagy (12) általános képletű célvegyületet úgy is megkaphatjuk, hogy Hofmann vagy Schmidt átrendeződést hajtunk végre.

7. reakcióvázlat

A) lépés:

A (12) képletű vegyületet a 4. reakcióvázlat B) lépésével analóg módon alkilezhetjük (13) képletű vegyület előállításához.

B) lépés:

A (13) képletű vegyületről a 4. reakcióvázlat C lépésével analóg módon eltávolítjuk a védőcsoportot a (14) képletű vegyület előállításához.

C) lépés:

5 A (14) képletű vegyületet a 4. reakcióvázlat D lépésével analóg módon alkilezzük vagy acilezzük a (15) képletű vegyület előállításához.

D) lépés:

A (11) képletű vegyületet a 2. reakcióvázlat E lépésével analóg módon alkilezzük a (15) képletű vegyület előállításához.

10 **E) lépés:**

A (15) képletű vegyületet a 2. reakcióvázlat B lépésével analóg módon keresztkapcsoljuk palládium komplex vagy és ehhez hasonló alkalmazásával az (I) általános képletű vegyület előállításához.

8. reakcióvázlat

15 **A) lépés**

A (19) képletű vegyületet a Heterocycles [6, 379 (1977)] szerint állítjuk elő. A (17) képletű vegyületet (18) képletű vegyülettel reagáltathatjuk a (19) képletű vegyület előállításához.

B) lépés:

20 A (20) képletű vegyületet a 2. reakcióvázlat D) lépésével analóg módon kapjuk a (19) képletű vegyület redukciójával.

C) lépés:

A 3-as helyzetű aminocsoportot védett formában tartalmazó (21) képletű vegyületet a (20) képletű vegyületből a 4. reakcióvázlat A lépésével analóg módon kapjuk.

25 **D) lépés:**

A halogénezett (12') képletű vegyületet a 3-as helyzetben védett aminocsoporttal rendelkező (21) képletű vegyületből a 2. reakcióvázlat A lépésével analóg módon kapjuk a 7-es helyzetbe halogénatomot bevezetve.

9. reakcióvázlat

A) lépés:

Az (I^s) általános képletű vegyületet oxidálhatjuk egy oxidálószerrel, mint például m-klórperbenzoesavval vagy és ehhez hasonlóval oldószerrel vagy oldószer nélkül az (I^{s1}) általános képletű szulfoxid előállításához. A reakcióhőmérséklet általában -70°C - 150°C . Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és nincsen korlátozva mindaddig, amíg az nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek között előnyösen megemlíthetjük az acetont, ecetsavat, trifluor-ecetsavat, diklórmétánt, kloroformot, benzolt, nitrometánt, metanolt, etanolt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket alkalmazhatunk önmagukban vagy oldószer elegyként. Oxidálószerként megemlíthetjük az m-klórperbenzoesavat, a trifluorperecetsavat, bisz(trimetilszilikil)peroxisavat, nátrium-perjodátot, dinitrogén-tetroxidot, salétromsav/kénsav elegyet, krómsavat és ehhez hasonlókat.

B) lépés:

Az (I^{s1}) általános képletű szulfoxidot oxidálhatjuk egy oxidálószerrel, mint például m-klórperbenzoesavval vagy és ehhez hasonlóval oldószerben vagy anélkül (I^{s2}) általános képletű szulfon előállításához. A reakcióhőmérséklet általában -70°C - 150°C . Az oldószer – amennyiben használunk – változhat a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincsen korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük az acetont, ecetsavat, trifluor-ecetsavat, diklórmétánt, kloroformot, benzolt, metanolt, etanolt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer elegyként. Oxidálószerként alkalmazhatjuk például az m-klórperbenzoesavat, brómsavat, ozmium-tetroxidot, kálium-permanganátot és ehhez hasonlókat.

10. reakcióvázlat

A) lépés:

A (22) képletű 2-piridilecetsav-észtert és a (23) képletű hidroxilamin-O-szulfonsavat reagáltathatjuk egy bázis jelenlétében oldószerrel a (24) képletű 2-hidroxipirazol[1,5- α]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet általában $0-100^\circ\text{C}$. Az alkalmazott oldószer függhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és bizonyos mennyiségben oldja a

kiindulási anyagokat, de előnyösen megemlíthetjük az acetont, ecetsavat, metanolt, etanolt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer keverékként.

B) lépés:

A (24) képletű 2-hidroxipirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk egy alkilezőszerrel oldószerben vagy anélkül bázis jelenlétében vagy anélkül a (25) képletű vegyület előállításához. A reakcióhőmérséklet általában 0-100°C.

Az oldószer – amennyiben alkalmazunk – változhat a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben oldja a kiindulási anyagokat, de előnyösen megemlíthetjük az acetont, metanolt, etanolt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer elegyként. Alkilezőszerként megemlíthetjük a dimetil-kénsavat, alkil-halogenideket, diazometánt, trimetilszilildiazometánt vagy ehhez hasonlókat. A bázis – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és nincs kémiai minőségében korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de előnyösen megemlíthetjük bázisként a kalcium-karbonátot, nátrium-karbonátot, nátrium-hidrogén-karbonátot, trietil-amint és ehhez hasonlókat.

C) lépés:

A (25) képletű vegyületet alkalmazhatjuk a 2. reakcióvázlat A lépésével analóg módon (26) képletű vegyület előállításához.

D) lépés:

A (26) képletű vegyületet a 2. reakcióvázlat C lépésével analóg módon alkalmazhatjuk (8') képletű vegyület előállításához.

11. reakcióvázlat

A) lépés:

Ez a lépés a Lev kilépőcsoport – amely az (I^{a1}) képletű vagy (I^{h1}) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék 7-es helyzetében vagy a 3-as helyzetű nitrogénatomon van jelen – átalakítása a kívánt R^{ar} vagy R^π csoporttá. A következő reakciókat alkalmazhatjuk.

[1] Az (I^{a1}) vagy (I^{h1}) képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot felmelegítjük és egy fémcianid vegyülettel – például réz(I)cianiddal, cink-cianiddal vagy kálium-cianiddal – reagaltatjuk oldószerben vagy oldószer nélkül katalizátor jelenlétében vagy anélkül (I^{a2}) vagy (I^{h2})

általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet 40-250°C általában. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözik a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja magát a reakciót és bizonyos mértékben oldja a kiindulási anyagokat, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük az N,N-dimetilformamidot, 1-metil-2-pirrolidinont, 1,3-dimetil-2-imidazolidinont, tetrahidrofuránt, 1,4-dioxánt, piridint, kinolint és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatjuk önmagukban vagy oldószer elegyként. A katalizátor – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de előnyösen megemlíthetjük a korona étereket, mint amilyen például a 18-korona-6.

[2] Az (I^{h1}) vagy (I^{h1}) általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származékot reagáltathatjuk szerves bórsav-származékkal, szerves ón-származékkal vagy egy fémcianid vegyülettel, mint például réz(I)cianiddal, cink-cianiddal vagy kálium-cianiddal palládium vagy nikkel komplex jelenlétében oldószerben vagy anélkül egy bázis jelenlétében vagy anélkül az (I^{a2}) vagy (I^{h2}) általános képletű pirazolo[1,5-*a*]piridin-származék előállításához. A reakcióhőmérséklet általában 0-150°C. Az oldószer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól és nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja magát a reakciót és feloldja a kiindulási anyagokat bizonyos mértékben, de ezek között előnyösen megemlíthetjük az N,N-dimetilformamidot, 1-metil-2-pirrolidinont, 1,3-dimetil-2-imidazolidinont, tetrahidrofuránt, 1,4-dioxánt, 1,2-dimetoxietánt, benzolt, toluolt, xilolt, etanolt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer keverék-ként. A palládium vagy nikkel komplex példjaként megemlíthetjük az alábbiakat: $Pd(PPh_3)_4$, $Pd(OAc)_2/PPh_3$, $Pd_2(dba)_3$, $PdCl_2$, $PdCl_2(dppf)$, $Ni(dpp)_2Cl_2$ és ehhez hasonlók. A bázis – amennyiben alkalmazunk – különbözhet a kiindulási anyagtól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és nincs korlátozva minősége mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de előnyösen megemlíthetjük a kálium-karbonátot, nátrium-karbonátot, cézium-fluoridot, kálium-fluoridot, nátrium-hidrogén-karbonátot, bárium-hidroxidot, trietil-amint és ehhez hasonlókat.

12. reakcióvázlat

A) lépés:

R^{x1} csoport eltávolítása a (I^{a3}) általános képletű, YR^{x1} csoporttal rendelkező vegyületből, ahol R^{x1} egy védőcsoport.

Ha például YR^{x1} jelentése 1-6 szénatomos alkoxicsoporthoz, akkor azt reagáltathatjuk egy védőcsoport eltávolító szerrel, mint például bór-tribromiddal, oldószerben vagy oldószer nélkül az (I^{a4}) általános képletű vegyület előállításához. A reakciót végezhetjük egy védőcsoport eltávolító szer jelenlétében vagy anélkül is. A védőcsoport eltávolító szer – amennyiben használunk – különbözhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, de ezek között előnyösen megemlíthetjük a bór-tribromidot, jód-trimetilszilánt, bór-trifluorid-dietil-éterátot, sósavat és ehhez hasonlókat. Az alkalmazott oldószer függhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, de ennek kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, oldószerek között előnyösen megemlíthetjük az alábbiakat: kloroform, diklórmétán, acetonitril, etil-acetát, metanol, etanol, víz és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer keverékként.

A lépésbe beletartozik a védettnek tekinthető R^{x1} csoportról a védőcsoport eltávolítása is, amennyiben Y jelentése NR^y vagy $S(O)_n$.

B) lépés:

Például egy (I^{a4}) általános képletű vegyületet – amely fenolos hidroxilcsoporttal rendelkezik – reagáltathatunk alkilezőszerrel (például adott esetben szubsztituált alkil-halogeniddal) egy bázis jelenlétében vagy anélkül oldószerben vagy oldószer nélkül az (I^{a5}) általános képletű vegyület előállításához, amely R^y csoporttal rendelkezik. A reakciót oldószerben vagy oldószer nélkül bázis jelenlétében vagy anélkül végezhetjük. Az oldószer – amennyiben használunk – függ a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, de kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, az oldószereket közül előnyösen megemlíthetjük a tetrahidrofuránt, dietil-étert, N,N-dimetilformamidot, dimetilszulfoxidot, acetont, etanolt, metanolt, vizet és ehhez hasonlókat. A bázis – amennyiben használunk – függ a kiindulási anyagoktól, oldószerektől és ehhez hasonlóktól, de kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, ezek közül is előnyösen megemlíthetjük a nátrium-hidridet, kálium-hidridet, kálium-karbonátot, nátrium-karbonátot, cézium-karbonátot, kálium-hidroxidot, nátrium-hidroxidot és ehhez hasonlókat. A reakcióhőmérséklet általában $-70 - 200^\circ\text{C}$.

Egy alternatív eljárás szerint egy adott esetben szubsztituált alkohol-származékot használhatunk Mitsunobu-reakcióhoz egy diazo vegyület – például dietil-azodikarboxilát – és egy

szerves foszforvegyület – például trifenil-foszfin – jelenlétében oldószerben vagy oldószer nélkül -70 - 100°C hőmérsékleten az (I^{25}) általános képletű vegyület előállításához, amely R^y csoportokkal rendelkezik. Az oldószer – amennyiben használunk ilyen – függ a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, de ennek kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, ezek közül előnyösen megemlíthetjük a tetrahidrofuránt, dietil-étert és ehhez hasonlókat.

A lépés magában foglalhatja megfelelő módszerekkel egy szubsztituens bevitelét is, amennyiben Y jelentése NR^y vagy $S(O)_n$.

13. reakcióvázlat

A) lépés:

A 3-as helyzetű nitrogénatom R^{60} szubsztituensén lévő benzoátcsoporttal vagy ehhez hasonlóval védett hidroxilcsoportot tartalmazó (I^0) általános képletű vegyületről a védőcsoportot eltávolíthatjuk, így egy olyan (I^{01}) általános képletű vegyületet kapunk, amelyben a 3-as helyszámu nitrogénatom R^{60} szubsztituensén hidroxilcsoport van. A reakciót végezhetjük egy védőcsoport eltávolító szer jelenlétében vagy anélkül. A védőcsoport eltávolító szer – amennyiben használunk ilyen – különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de ezek között megemlíthetjük például a nátrium-hidroxidot, kálium-hidroxidot, nátrium-hidrogén-karbonátot, kálium-karbonátot, nátrium-karbonátot és ehhez hasonlókat. A reakciót végezhetjük oldószerben vagy oldószer nélkül, amely esetben az oldószer nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, és feloldja a kiindulási anyagokat bizonyos mértékben, ezek között is előnyösen megemlíthetjük a metanolt, etanolt, n-butanolt, vizet és ehhez hasonlókat. A reakcióhőmérséklet általában 0-200°C. Amennyiben védőcsoportként benzoátcsoporttól eltérő csoportot (például metoximetil-, benzil-, acetyl- és így tovább) használunk, akkor a védőcsoport eltávolítását az adott védőcsoportnak megfelelő szerrel végezzük el.

14. reakcióvázlat

A) lépés:

A (12) vagy (15) képletű vegyületet bórsavészter-származékkal – például trietoxiboránnal – vagy halogénezett ón vegyülettel – például trimetil-ón-kloriddal – reagáltathatjuk oldószerben vagy anélkül egy szerves lítium reagens – például n-butyl-lítium – alkalmazása után a halogénatomnak anionná alakításához, és egy szerves bórsav-származék vagy szerves ón-

-származék előállításához (27 vagy 28 képlet). A reakcióhőmérséklet általában -100°C -tól szobahőmérsékletig terjedhet. Az alkalmazott oldószer változhat a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól függően, és annak kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és feloldja bizonyos mértékben a kiindulási anyagokat, az oldószer-
 5 rek között előnyösen megemlíthetjük a tetrahidrofuránt, dietil-étert, n-hexánt, n-pentánt és ezek keverékeit. Az alkalmazott szerves lítium-vegyület is függhet a kiindulási anyagoktól vagy oldószertől, ezek között is előnyös például az n-butillítium, szek-butillítim, terc-butillítium és ehhez hasonlók. Az alkalmazott bórsavészter is különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, de ezek közül előnyösen megemlíthetjük a
 10 trimetoxiboránt, trietoxiboránt, triizopropiloxiboránt és ehhez hasonlókat. Az alkalmazott szerves ónvegyület is különbözhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól függően, de előnyösen megemlíthetjük a trimetil-ón-kloridot, tributil-ón-kloridot, tributil-ón-bromidot és ehhez hasonlókat. Szerves lítiumvegyület alkalmazása helyett a (27) vagy (28) képletű szerves bórsav-származékot vagy szerves ónszármazékot Grignard-reagenssel is előál-
 15 líthatjuk, amelyet fém magnéziumból és halogenidből kapunk, és egy bórsav-észter, diboránvegyület vagy halogénezett szerves ónvegyület alkalmazásával oldószerben vagy anélkül.

Egy alternatív eljárás szerint a (12) vagy (15) képletű vegyületet egy diboránnal – például bisz(pinakolato)diborán – vagy egy szerves ónvegyülettel – például hexametil-ón(IV) – kapcsolhatjuk palládium katalizátor – például tetrakisz(trifenilfoszfin)palládium(0) komplex – je-
 20 lenlétében egy bázissal vagy anélkül oldószerben vagy anélkül szerves bórsav-származék vagy szerves ónszármazék (27 vagy 28 képlet) előállításához. A reakcióhőmérséklet általában 0 - -200°C . Az alkalmazott oldószer függhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, és kémiai minősége nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, ezek közül előnyösen megemlíthetjük a
 25 dioxánt, toluolt, 1,2-dimetoxietánt és ezek keverékeit.

B) lépés:

A (27) vagy (28) képletű vegyületet kapcsolhatjuk a 2. reakcióvázlat B lépésével analóg módon a (9) vagy (I) képletű vegyületek előállításához.

15. reakcióvázlat

A) lépés:

Az (I') általános képletű pirazolo[1,5-a] piridin-származékot reagáltathatjuk egy aril-halogeniddel (például brómbenzol) vagy egy heteroaril-halogeniddel (például 2-brómpiridin) szerves foszforvegyület – például tri-terc-butilfoszfin – jelenlétében és palládium katalizátorral – például $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ jelenlétében az (I) általános képletű pirazolo[1,5-a] piridin-származék előállításához, ahol R^6 jelentése arilcsoport vagy heteroarilcsoport. A reakcióhőmérséklet általában 0-250°C. A reakciót végezhetjük bázis jelenlétében vagy anélkül és oldószerben vagy anélkül. Az oldószer – amennyiben használunk – függhet a kiindulási anyagoktól, reagensektől és ehhez hasonlóktól, és kémiai minőségében nincs korlátozva mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót és bizonyos mértékben feloldja a kiindulási anyagokat, de ezek közül is megemlíthetjük a toluolt, xilolt, mezitilént, tetrahidrofuránt, dietil-étert, 1,2-dimetoxietánt, 1,4-dioxánt, vizet és ehhez hasonlókat, amelyeket használhatunk önmagukban vagy oldószer keverékként. A bázis – amennyiben használunk – függhet a kiindulási anyagoktól, oldószertől és ehhez hasonlóktól, és nincs korlátozva kémiai minőségében mindaddig, amíg nem gátolja a reakciót, de a bázisok között előnyösen megemlíthetjük a nátrium-t-butoxidot, kálium-terc-butoxidot, nátrium-karbonátot, kálium-karbonátot, bárium-karbonátot, cézium-karbonátot és ehhez hasonlókat. Az alkalmazható szerves foszforvegyületek közül megemlíthetjük a tri-t-butilfoszfint, 2,2'-bisz(difenilfoszfino)-1,1'-dinaftilt, di-t-butil-o-bifenilfoszfint és ehhez hasonlókat. Palládium katalizátorként használhatunk például diklórbisz(tri-o-tolilfoszfin)palládium komplexet, tetrakis(trifenilfoszfin)palládium komplexet, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ -at, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$ -at, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -t, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ -t és ehhez hasonlókat.

A találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek előállításának lehetőségeit a fentiekben ismertettük, de a találmány szerinti vegyület előállításához alkalmazott kiindulási vegyületek és reagensek képezhetnek sókat és hidrátokat is, amelyek különböznek az alkalmazott kiindulási anyagoktól és oldószerektől függően, de ezek nincsenek korlátozva mindaddig, amíg nem gátolják a reakciót. Az alkalmazott oldószerek is változhatnak a kiindulási anyagoktól és reagensektől függően, de ezek kémiai minőségükben nincsenek korlátozva mindaddig, amíg nem gátolják a reakciót és bizonyos mértékben feloldják a kiindulási anyagokat. Amennyiben a találmány szerinti (I) általános képletű vegyületet szabad formában kapjuk, azt szokásos és ismert eljárásokkal alakíthatjuk a sójává. A találmány szerinti (I) általános képletű vegyület különböző izomerjeit (például geometriai izomerek és optikai izomerek, forgatási izomerek, sztereoisomerek és tautomerek) szokásos eljárásokkal tisztíthatjuk és választhatjuk el, ilyen például az átkristályosítás, diasztereomer sóképzés, enzimatis elválasztás és a kromatográfi-

ás módszerek (például vékonyréteg-kromatográfia, oszlopkromatográfia, gázkromatográfia és ehhez hasonló).

A találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek és ezek sói kitűnő CRF receptor és ezen belül is különösen CRF1 receptor antagonistizáló hatást mutatnak, valamint alacsony a toxicitásuk és nagy biztonsággal alkalmazhatók, ezért különösen alkalmasak gyógyszerként. A találmány szerinti vegyületeket ezért alkalmazhatjuk kortikotropin-releasing faktor (CRF) receptor antagonistaként vagy kortikotropin-releasing faktor (CRF)-1 receptor antagonistaként.

A találmány szerinti (I) általános képletű vegyületeket valamint ezek sóit felhasználhatjuk gyógyszerkészítmények előállítására, mint (i) terápiás vagy profilaktikus szerek, amelyek a kortikotropin releasing faktorra (CRF) kapcsolatos betegségek esetén használhatók;

(ii) terápiás vagy profilaktikus szerek, amelyek depresszió, depresszív szindrómák, mánia, szorongás, általános szorongás, pánikbetegség, fóbiák, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tourette-szindróma, autizmus, affektív betegség, dysthymia (levertség), bipoláris rendellenesség, cyclothymia (ciklikus elmebaj) vagy skizofrénia kezelése esetén használhatók;

(iii) terápiás vagy profilaktikus szerek, amelyek depresszív tünetek, általános depresszió, alkalomszerű depresszió, visszatérő depresszió, depresszió kiváltotta gyermekekkel való rossz bánásmód vagy szülés utáni depresszió kezelése esetén használhatók;

(iv) terápiás vagy profilaktikus szerek, amelyek gyomorfekély, irritábilis bélszindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, székrekedés, poszt-operatív ileum, stressz okozta gyomor-bél rendellenességek vagy idegi alapú hányás esetén használhatók;

(v) terápiás vagy profilaktikus szerek, amelyek Alzheimer-kór, Alzheimer típusú öregkori demencia, neurodegeneratív betegségek, multiinfarktusos demencia, öregkori demencia, anorexia nervosa, táplálkozási rendellenességek, elhízás, diabétesz, alkoholfüggőség, pharmacophilia, drogélvonással járó tünetek, alkohol elvonással járó tünetek, alvási rendellenesség, álmatlanság, migrén, stressz indukálta fejfájás, izomkontrakció okozta fejfájás, ischaemiás neuron károsodás, excitotoxikus neuronális károsodás, stroke, progresszív szupranukleáris bénulás, izomsorvadásos laterális szklerózis, szklerózis multiplex, izomgörcs, krónikus fáradtság szindróma, pszichoszociális törpeség, epilepszia, feji trauma, gerincvelői sérülés, írógörcs, görcsös nyakferdülés, cervicobrachialis szindróma, elsődleges glaukóma, Meniere szindróma, autonóm egyensúlyzavar, hajhullás, neurózis, magas vérnyomás, szív-érrendszeri betegségek, tachykardia, vértolulással járó szív elégtelenség, hiperventillációs szindró-

ma, tüdőasztma, apneusis, hirtelen csecsemőhalál szindróma, gyulladásos betegségek, fájdalom, allergiás állapot, impotencia, menopauzális rendellenességek, termékenység rendellenesség, terméketlenség, rák, HIV fertőzés okozta immun diszfunkció, stressz indukálta immun diszfunkció, vérzéses stressz, Cushing-szindróma, csecsemőmirigy funkció rendellenességei, agy-gerincvelő gyulladás, acromegalia, inkontinencia vagy csontritkulás esetén használhatók.

A kortikotropin releasing faktorról (CRF) kapcsolatos betegség kezelése vagy megelőzése lehetséges a találmány szerinti vegyületnek vagy sójának gyógyászatiilag hatásos mennyiségben történő egyszeri vagy többszöri beadásával olyan betegeknek, akik CRF receptorral kapcsolatos betegségben szenvednek.

Az (I) általános képletű vegyületeket és ezek sóit vagy hidrátjait használhatjuk közvetlenül vagy szokásos és gyógyászatiilag elfogadható hordozóanyagokkal együtt szokásos eljárásokkal formulázva. Előnyös dózisformaként megemlíthetjük a tablettákat, porokat, finomrészcskéket, granulátumokat, bevonatos tablettákat, kapszulákat, szirupokat, ostyákat, inhalátumokat, kúpokat, injekciókat, kenőcsöket, szemkenőcsöket, szemcseppeket, orrcseppeket, fülcseppeket, pépeket, lotionokat és ehhez hasonlókat. A készítmények előállításához bármilyen szokásosan használt hordozóanyagot, kötőanyagot, szétesést elősegítő anyagot, csúsztatószer, színezőanyagot, korrekciós bevonóanyagot és amennyiben szükséges, stabilizátort, emulgeátort, abszorpció növelőt, felületaktív anyagot, pH-szabályozó anyagot, tartósítószer, antioxidáns vagy ehhez hasonló felhasználhatunk különböző olyan komponensekkel együtt, amelyeket szokásosan használnak gyógyszerkészítményekben.

Ezek között az anyagok között megemlíthetjük az alábbiakat: állati vagy növényi olajok, mint amilyen például a szójaolaj, marhafaggyú és a szintetikus gliceridek; szénhidrogének, mint például folyékony paraffin, szkvalén és szilárd paraffin; észterolajok, mint például oktil-dodecil-mirisztát és izopropil-mirisztát; hosszabb szénláncú alkoholok, mint például cetosztearil-alkohol és behenil-alkohol; szilikongyanták; szilikonolajok; felületaktív anyagok, mint például polioxietilén-zsírsav-észterek, szorbitán zsírsav-észterek, glicerin-zsírsav-észterek, polioxietilén-szorbitán-zsírsav-észterek, polioxietilén hidrogénezett ricinusolaj és polioxietilén-polioxipropilén blokk kopolimerek; vízzoldható polimerek, mint például hidroxietilcellulóz, poliakrilsav, karboxivinil polimer, polietilén-glikol, polivinil-pirrolidon és metilcellulóz; rövid szénláncú alkoholok, mint például etanol és izopropanol; polihidroxi-alkoholok, mint például glicerin, propilén-glikol, dipropilén-glikol és szorbitol; cukrok, mint például glükóz és szacharóz; szervetlen porok, mint például kovasavanhidrid, magnézium-alumínium-szilikát és alumí-

nium-szilikát; tisztított víz és ehhez hasonlók. A hordozóanyagok között megemlíthetjük a laktózt, kukoricakeményítőt, fehércukrot, glükózt, mannitolt, szorbitot, kristályos cellulózt és a szilícium-dioxidot; a kötőanyagok között megemlíthetjük a polivinil-alkoholt, polivinil-étert, metil-cellulózt, etil-cellulózt, gumiarábikumot, tragakantatot, zselatint, sellakot, hidroxipropil-cellulózt, hidroxipropilmetil-cellulózt, polivinilpirrolidont, polipropilén-glikol/polioxi-
 5 -etilén-blokk-polimert és a meglumint, kalcium-citrátot, dextrint, pektint és karboximetil-cellulóz kalciumot; a szétesést elősegítő szerek között megemlíthetjük a keményítőt, agart, zselatinport, kristályos cellulózt, kalcium-karbonátot, nátrium-hidrogén-karbonátot, kalcium-citrátot, dextrint, pektint és karboximetil-cellulóz-kalciumot; a csúsztatószer-
 10 kek között megemlíthetjük a magnézium-sztearátot, talkumot, polietilén-glikolt, szilícium-dioxidot és a hidrogénezett növényi olajokat; a színezőanyagok között megemlíthetjük mindazokat, amelyek gyógyszerek előállítására engedélyezettek; a korrekciós bevonatok között megemlíthetjük a kakaóport, a mentolt, aromaporokat, mentaolajt, borneolt és a porított fahéjat; az antioxidánsok közül megemlíthetjük mindazokat, amelyek gyógyszerek előállítására engedélyezve vannak, mint például
 15 az aszkorbinsavat és az alfa-tokoferolt.

Orális készítményeket úgy állíthatunk elő, hogy a találmány szerinti vegyületet vagy annak sóját és egy hordozóanyagot szükség esetén egy kötőanyaggal, szétesést elősegítő szerrel, csúsztatószerrel, színezőanyaggal, korrekciós bevonóanyaggal vagy ehhez hasonlóval összekeverünk és a keverékből port, finomrészcskéket, granulátumokat, tablettákat, bevonatos tablettákat, kapszulákat vagy ehhez hasonlókat állítunk elő szokásos eljárások szerint.
 20

A tablettákat vagy granulátumokat természetesen bevonhatjuk cukorbevonattal, zselatin bevonattal vagy egyéb szokásos bevonattal, amennyiben szükséges.

Folyékony készítmények esetén – például szirupok, injekciók, szemcseppek és ehhez hasonlók – szokásos eljárások szerint járunk el, amikor a készítményhez pH-beállító szereket, oldószereket, izotonizáló szereket és ehhez hasonlókat, valamint amennyiben szükséges, feloldódást elősegítő anyagokat, stabilizátorokat, pufferanyagokat, szuszpendálószer-
 25 keket, antioxidánsokat és ehhez hasonlókat kombinálunk. Folyékony készítmények esetén ezeket liofilizálhatjuk is később; az injekciót pedig beadhatjuk intravénásan, szubkután vagy intramuszkulárisan. A szuszpendálószer-
 30 kek előnyös képviselői között megemlíthetjük a metil-cellulózt, poliszorbát 80-at, hidroxietil-cellulózt, gumiarábikumot, tragakant port, nátrium-karboximetil-cellulózt, polioxi-
 35 etilén-szorbitán-monolaurátot és ehhez hasonlókat, és a feloldódást elősegítő szerek előnyös példáiként megemlíthetjük a polioxi-
 40 etilén hidrogénezett repceolajat,

poliszorbát 80-at, nikotinamidot, polioxietilén-szorbitán-monolaurátot és ehhez hasonlókat, míg a stabilizálószeres előnyös példái között megemlíthetjük a nátrim-szulfítot, nátrium-metaszulfítot, étert és ehhez hasonlókat, a tartósítószeres előnyös példái között pedig megemlíthetjük a metil-paraoxibenzoátot, etil-paraoxibenzoátot, szorbinsavat, fenolt, krezolt, klórkrezolt és ehhez hasonlókat.

A segédanyagok előállítására vonatkozóan nincsen különösebb megkötés, bármilyen szokásosan alkalmazott módszert felhasználhatunk. Az alapanyag lehet bármilyen, gyógyszerekben, kvázi-gyógyszerekben, kozmetikumokban és ehhez hasonlóknak alkalmazott alapanyag, ezek közül is példaként megemlíthetjük az állati vagy növényi olajokat, ásványi olajokat, észterolajokat, viaszokat, hosszabb szénláncú alkoholokat, zsírsavakat, szilikonolajokat, felületaktív anyagokat, foszfolipideket, alkoholokat, polihidroxi-alkoholokat, vízdoldható polimereket, agyagásványokat, tisztított vizet és ehhez hasonlókat, amelyekhez hozzáadhatunk pH-beállító anyagokat, antioxidánsokat, komplexképzőszereket, antiszeptikumokat és fungicideket, színezőanyagokat, aromaanyagokat és ehhez hasonlókat szükség szerint. Amennyiben szükséges, hozzáadhatunk még differenciálódást elősegítő komponenseket is, vagy még további komponenseket is, mint például keringésjavítókat, mikrobicideket, gyulladásgátlókat, sejtaktivátorokat, vitaminokat, aminosavakat, nedvesítőszereket, keratolitikus szereket és ehhez hasonlókat.

A találmány szerinti vegyületet vagy ennek sóit és hidrátjait tartalmazó gyógyszerkészítmények alkalmazhatók emlősökben (például emberek, egerek, patkányok, tengerimalacok, nyulak, kutyák, lovak, majmok és így tovább) betegségek kezelésére vagy megelőzésére, de ezek közül is különösen emberekben betegségek kezelésére vagy megelőzésére.

Bár a találmány szerinti hatóanyag esetében a dózis függ a beteg tünetjeinek súlyosságától, nemétől, testtömegétől, a dózisformától, a beadott só típusától, a hatóanyagra való érzékenységtől és magától a kezelendő specifikus betegségtől, általában azt mondhatjuk, hogy mintegy 30 µg - 10 g, előnyösen 100 µg - 500 mg, még előnyösebben 100 µg - 100 mg/nap hatóanyag a szokásos egy felnőttnél orális beadás esetén, míg körülbelül 1-3000 µg/kg és előnyösen körülbelül 3-1000 µg/kg szükséges injekció esetén, amelyet egyszerre vagy egy nap több dózissal elosztva adhatunk be.

Példák

Az alább következő előállítási példák, példák és teszt példák a találmány részleteiben is bemutatják, ugyanakkor nem korlátozzák az oltalmi kört. Szakember számára nyilvánvaló, hogy ezeket a példákat számos módon lehet módosítani, anélkül, hogy ezzel kikerülnénk a ta-
 5 lálmány oltalmi köréből annak érdekében, hogy a találmány szerinti hatást optimálisan tudjuk kiaknázni.

1. előállítási példa

2-(1-Butinil)piridin

50 50 g 2-brómpiridint feloldunk 500 ml dietilaminban és 2,2 g diklórbisz(trifenilfoszfin)pal-
 ládium(II)-t és 0,3 g réz-jodidot adunk hozzá, az elegyet szobahőmérsékleten 4 órán át kever-
 jük, miközben 100 g 1-butin gázt vezetünk be. Nitrogén átbuborékoltatása után a reakcióele-
 gyet etil-acetáttal extraháljuk. Az oldhatatlan részt Celiten leszűrjük és a szerves fázist vízzel és
 sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, majd az oldó-
 szert csökkentett nyomáson bepároljuk és a maradékot szilikagél oszlopkromatográfiával tiszt-
 15 ítjük, így a cím szerinti vegyületből 35 g-ot 5:1 arányú n-hexán/etil-acetát frakcióból barna
 színű olaj formájában kapunk.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,26 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 2,45 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 7,16-
 -7,20 (m, 1H), 7,35-7,38 (m, 1H), 7,59-7,63 (m, 1H), 8,53-8,54 (m, 1H).

2. előállítási példa

2-Etilpirazolo[1,5-*a*]piridin

20 12,8 g 2-(1-butinil)piridint feloldunk 60 ml diklórmétánban és hozzáadunk 20 g O-mezi-
 tilénszulfonilhidroxiamint (Synthesis, 1997, 1) 132 ml diklórmétánban feloldva cseppenként
 jéghűtés közben, és az elegyet 30 percen át keverjük. A reakcióelegyhez 2 liter dietil-étert
 adunk, a kicsapódott kristályokat szűréssel összegyűjtjük és csökkentett nyomáson szárítjuk,
 25 így szintelen kristályok formájában 12,6 g *N*-amino-2-(1-butinil)piridinium-mezitilénszulfonátot
 kapunk.

A kapott *N*-amino-2-(1-butinil)piridinium-mezitilénszulfonátból 6,1 g-ot feloldunk 600
 ml tetrahidrofuránban, és szobahőmérsékleten 3,55 g kálium-terc-butoxidot adunk hozzá, majd
 az elegyet 30 percen át erősen keverjük. A reakcióelegyhez ezután jeges vizet adunk és etil-
 30 -acetáttal extraháljuk. A vizes fázist etil-acetáttal újra extraháljuk, az oldhatatlan részt Celiten
 átszűrjük és a szerves fázist összeöntjük, majd sóoldattal mossuk. Vízmentes magnézium-szul-

fáton végzett szárítás és szűrés után az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így n-hexán/etil-acetát (10:1) elegyből 0,63 g cím szerinti vegyületet kapunk halványsárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,36 (t, J=7,6 Hz, 3H), 2,86 (q, J=7,6 Hz, 2H), 6,30 (s, 1H), 6,65 (ddd, J=1,6, 6,8, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (ddd, J=1,2, 6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (ddd, J=1,2, 1,2, 8,8 Hz, 1H), 8,37 (ddd, J=1,2, 1,2, 6,8 Hz, 1H).

3. előállítási példa

7-Bróm-2-etilpirazolo[1,5-a]piridin

80 mg 2-etilpirazolo[1,5-a]piridint 1 ml tetrahydrofuranban feloldunk, és -78°C-on nitrogénáram alatt 0,58 ml 1,6 M n-butillítiumhexán oldatot adunk hozzá, és az elegyet 30 percen át keverjük. 196 mg 1,2-dibróm-1,1,2,2-tetraklóretán 0,5 ml tetrahydrofuranban elkészített oldatát adjuk a reakcióelegyhez, és a keverést további 30 percig folytatjuk. A hőmérsékletet szobahőmérsékletre emeljük, vizet adunk hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist vízzel és sóoldattal mossuk. Vízmentes magnézium-szulfáton végzett szárítás után az oldószert koncentráljuk csökkentett nyomáson, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így n-hexán/etil-acetát (20:1) frakcióból 90 mg cím szerinti vegyületet kapunk halványbarna olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,36 (t, J=7,6 Hz, 3H), 2,93 (q, J=7,6 Hz, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,94 (dd, J=7,2, 8,4 Hz, 1H), 6,99 (dd, J=1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,44 (dd, J=1,6, 8,4 Hz, 1H).

4. előállítási példa

7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-a]piridin

300 mg 7-bróm-2-etilpirazolo[1,5-a]piridint 2 ml etanolban és 4 ml toluolban feloldunk, 508 mg 2,4-diklórfenilbórsavat, 154 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium(0) komplexet és 1,33 ml 2 M vizes nátrium-karbonát-oldatot adunk hozzá, 80°C-ra melegítjük és itt nitrogén atmoszféra alatt 3 órán át keverjük. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist sóoldattal mossuk. Vízmentes magnézium-szulfáton megszárazítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (100:1) frakcióból 380 mg cím szerinti vegyületet kapunk halványsárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,30 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,82 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 6,42 (s, 1H), 6,64 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,12 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=2,0$, 8,4 Hz, 1H), 7,48 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 7,55 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

5. előállítási példa

7-(2,4-Diklórfenil)-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin

280 mg 7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-a]piridint 20 ml acetonitrilben feloldunk, és 255 mg nitrónium-tetrafluorborátot adunk hozzá 4 alkalommal 30 perces időközökben jégen végzett keverés alatt. A reakcióelegyet jeges vízbe öntjük, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal és vízzel mossuk. Miután vízmentes magnéziummal megszáritottuk, az oldatot leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk és a maradékot szilikagél oszlopkromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (20:1) frakcióból 115 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,30 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 3,15 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 7,07 (dd, $J=1,6$, 7,2 Hz, 1H), 7,43 (d, $J=1,2$ Hz, 1H), 7,60 (t, $J=1,2$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J=7,2$, 8,8 Hz, 1H), 8,44 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

6. előállítási példa

7-Bróm-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin

1,1 g 7-bróm-2-etilpirazolo[1,5-a]piridint 20 ml acetonitrilben feloldunk, 1,3 g nitrónium-tetrafluorborátot adunk hozzá jégen történő keverés közben, és a keverést 30 percig folytatjuk. A reakcióelegyet jeges vízbe öntjük, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot vízzel és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk és a maradékot szilikagél oszlopkromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (10:1) frakcióból 670 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,42 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 3,27 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 7,39 (dd, $J=1,2$, 7,6 Hz, 1H), 7,50 (dd, $J=7,6$, 8,8 Hz, 1H), 8,38 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

7. előállítási példa

7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin

100 mg 7-bróm-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridint 6 ml 1,2-dimetoxietánban és 1 ml vízben feloldunk, 138 mg 2-klór-4-metoxifenilbórsavat, 86 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium(0) komplexet és 233 mg bárium-hidroxid-oktahidráttal adunk hozzá, és az elegyet felme-

legítjük 80°C-ra és nitrogéngáz atmoszféra alatt ezen a hőmérsékleten 3 órán át keverjük. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk ebben a sorrendben. Miután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritottuk és leszűrtük, az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így n-hexán/etil-acetát (30:1) frakcióból 90 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,30 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 3,15 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,90 (s, 3H), 6,96 (dd, $J=2,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,07 (dd, $J=1,6$, 7,2 Hz, 1H), 7,10 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,40 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,68 (dd, $J=7,2$, 8,8 Hz, 1H), 8,40 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

8. előállítási példa

2-Etil-4-metoxipirazolo[1,5-a]piridin

671 mg diklórbisz [trifenilfoszfin)palládium(II)-t és 91 mg réz-jodidot adunk 18,0 g 2-brom-3-metoxipiridin és 250 ml dietilamin oldatához, és szobahőmérsékleten 15,5 g butint buborékoltatunk át a reakcióelegyen, amelyet 20 órán át keverünk. A reakció lejátszódása után az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk. A kapott maradékhoz vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumot sóoldattal mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (500 g), és az n-hexán/etil-acetát (2:1) frakcióból 10,0 g 2-(1-butinil)-4-metoxipiridint nyerünk barna olaj formájában.

A kapott 10,0 g 2-(1-butinil)-4-metoxipiridin 100 ml diklórmétánban elkészített oldatához cseppenként 16,0 g O-mezitilénszulfonilhidroxiamin és 100 ml diklórmétán oldatát adjuk 0°C-on, a reakcióelegyet 1 órán át keverjük. A reakcióelegyhez 250 ml dietil-étert adunk, és a kicsapódott szilárd anyagot nuccson leszűrjük és így 20,7 g *N*-amino-2-(1-butinil)-4-metoxipiridinium-mezitilénszulfonátot kapunk fehér só formájában.

20,7 g *N*-amino-2-(1-butinil)-4-metoxipiridinium-mezitilénszulfonát és 300 ml tetrahydrofurán és 15 ml N,N-dimetilformamid oldatához 11,1 g kálium-terc-butoxidot adunk, és az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük. Jéghűtés közben vizet adunk hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk, majd magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk (200 g), és így az n-hexán/etil-acetát (3:1) frakcióból 6,44 g cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,35 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,84 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 6,32 (d, $J=7,7$ Hz, 1H), 6,42 (s, 1H), 6,57 (t, $J=7,5$ Hz, 1H), 8,03 (dd, $J=0,7, 7,0$ Hz, 1H).

9. előállítási példa

5 7-Bróm-2-etil-4-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin

1,31 ml *n*-Butillítiumot adunk lassan cseppenként 303 mg 2-etil-4-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin és 15 ml tetrahidrofuran oldatához -78°C -on. Az elegyet -78°C -on 1 órán át tovább keverjük, majd 0,18 ml 1,2-dibrometánt adunk hozzá és a keverést további 1 órán át folytatjuk. Telített vizes ammónium-kloridot adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumot sóoldattal mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk (20 g), és az *n*-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból így 282 mg cím szerinti vegyületet kapunk színtelen olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,35 (t, $J=7,7$ Hz, 3H), 2,91 (q, $J=7,7$ Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 6,28 (d, $J=8,1$ Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,85 (d, $J=8,1$ Hz, 1H).

15 10. előállítási példa

7-Bróm-2-etil-4-metoxi-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridin

176 mg nitrónium-tetrafluorborátot adunk 282 mg 7-bróm-2-etil-4-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin és 20 ml acetonitril oldatához 0°C -on, majd az elegyet 20 percen át keverjük. A reakció lejárás után vizet adunk hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk, majd magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (20 g), és így az *n*-hexán/etil-acetát (3:1) frakcióból 159 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,39 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 3,13 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,99 (s, 3H), 6,72 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,19 (d, $J=8,3$ Hz, 1H).

11. előállítási példa

2-Etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridin

191 mg 4,6-dimetil-2-metoxifenilbórsavat, 334 mg bárium-hidroxid-oktahidráttal és 123 mg tetrakisz-trifenilfoszfin-palládium(0) komplexet adunk 159 mg 7-bróm-2-etil-4-metoxi-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridin és 15 ml etilén-glikol-dietil-éter és 7,5 ml víz elegyéhez, az elegyet 80°C -on 30 percen át melegítjük. Vizet adunk hozzá, az extrakciót etil-acetáttal elvgezzük, az

extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk, majd magnézium-szulfáton szárítjuk és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk (20 g) és így az n-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból 185 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,24 (t, J=7,5 Hz, 3H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,99 (q, J=7,5 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 6,68 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,81 (d, J=8,1 Hz, 1H), 6,90 (d, J=8,1 Hz, 1H).

12. előállítási példa

terc-Butil *N*-[2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát

400 mg 2-Metiltio-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridint [Heterocycles, **6**, 379 (1977)] 20 ml etanolban szuszpendálunk és 10 ml vizet, 2 ml ecetsavat és 800 mg cinkport adunk hozzá, és a reakcióelegyet 80°C-on 30 percen át melegítjük. A reakcióelegy leszűrjük, a szűrlethez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, így kapjuk a nyers 2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint. Ezt azután 5 ml diklórmétánban feloldjuk, 0,4 ml trietil-amint adunk hozzá, majd ezután 625 mg di-*terc*-butil-dikarbonátot adunk hozzá jég-hűtés közben és az elegyet szobahőmérsékleten egy éjszakán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal kétszer extraháljuk, és a szerves fázist vízzel és sóoldattal mossuk. Miután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritottuk és leszűrtük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk és az n-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból 230 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,53 (széles s, 9H), 2,60 (s, 3H), 6,00-6,15 (m, 1H), 6,69 (t, J=6,8 Hz, 1H), 7,11 (t, J=8,0 Hz, 1H), 7,40-7,50 (m, 1H), 8,83 (d, J=6,8 Hz, 1H).

13. előállítási példa

terc-Butil-*N*-[7-jód-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát

21,6 g *terc*-butil *N*-[2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot 1 liter tetrahydrofuranban feloldunk, ehhez 130 ml 1,6 M hexános n-butyl-lítium oldatot adunk cseppenként -78°C-on nitrogén áram alatt, és az elegyet 30 percen át keverjük. A reakcióelegyhez 24 g 1,2-dijódetán és 50 ml tetrahydrofuran oldatát adjuk, és a keverést 1 órán át folytatjuk. A reakcióelegyhez telített vizes ammónium-klorid-oldatot adunk, és a hőmérsékletet szobahőmérsékletre

növeljük, az extrakciót etil-acetáttal végezzük és az extraktumot vízzel és sóoldattal mossuk. Vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, az n-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból kapjuk a cím szerinti vegyületet sárga kristályok formájában.

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,52 (s, 9H), 2,64 (s, 3H), 6,02-6,10 (m, 1H), 6,81 (dd, $J=7,2, 8,8$ Hz, 1H), 7,22 (dd, $J=1,2, 7,2$ Hz, 1H), 7,42-7,50 (m, 1H).

14. előállítási példa

7-Bróm-2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin

10 7,15 g 2-metoxipirazolo [1,5-a]piridin [CAS No. 59942-88-0] 140 ml tetrahydrofurános oldatát nitrogén atmoszféra alatt -78°C -ra hűtjük és ezután cseppenként 46 ml 1,6 M hexános n-butyl-lítiumot adunk hozzá, és az elegyet 30 percen át keverjük. Ezután -78°C -on 18,9 g 1,2-dibrom-1,1,2,2-tetraklóretán és 30 ml tetrahydrofurán oldatát adjuk hozzá cseppenként, a keverést 1 órán át folytatjuk. Miután a reakcióelegy hőmérsékletét szobahőmérsékletre növeljük, vizet adunk hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. A szerves
15 fázis vízmentes magnézium-szulfáton végzett megszáritása után azt leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (50:1) frakcióból 7,1 g cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 4,03 (s, 3H), 6,02 (s, 1H), 6,91-6,97 (m, 2H), 7,31 (dd, $J=2,4, 7,6$ Hz, 1H).

15. előállítási példa

2-Metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-3-nitrozopirazolo[1,5-a]piridin

400 mg 7-bróm-2-metoxipirazolo[1,5-a]piridint feloldunk 4 ml ecetsavban, és az elegyhez 134 mg nátrium-nitritet tartalmazó 2 ml mennyiségű vizes oldatot adunk, és a reakcióelegyet szobahőmérsékleten 30 percen át keverjük. A kicsapódott kristályokat szűrővel összegyűjtjük és vízzel mossuk. A kapott nyers 7-bróm-2-metoxi-3-nitrozopirazolo[1,5-a] piridint további tisztítás nélkül feloldjuk 40 ml 1,2-dimetoxietánban, és ezután 20 ml vizet, 475 mg 4,6-dimetil-2-metoxifenilbórsavat, 203 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium (0) komplexet és 829 mg bárium-hidroxid-oktahidrátot adunk hozzá, és az elegyet 80°C -on 1 órán át melegítjük. A
30 reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázis sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson kon-

centráljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, és az n-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból 200 mg cím szerinti vegyületet kapunk barna olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 2,05 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 4,20 (s, 3H), 6,70 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,08 (dd, J=1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,80 (dd, J=7,2, 8,4 Hz, 1H), 8,30 (dd, J=1,6, 8,4 Hz, 1H).

16. előállítási példa

7-Bróm-2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-amin

1 g 7-bróm-2-metoxipirazolo[1,5-a]piridint feloldunk 10 ml ecetsavban, és 334 mg nátrium-nitritet tartalmazó 5 ml mennyiségű vizes oldatot adunk hozzá, és az elegyet szobahőmérsékleten 20 percig keverjük. Ezután 60 ml etanolt és 30 ml vizet adunk a reakcióelegyhez, majd 1 g cinkport is hozzáadunk és a reakcióelegyet 60°C-on 30 percig keverjük. Az oldhatatlan maradékot kiszűrjük, vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (3:1) frakcióból 750 mg cím szerinti vegyületet kapunk barna kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 4,13 (s, 3H), 6,78 (dd, J=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,81 (dd, J=6,8, 8,4 Hz, 1H), 7,24 (dd, J=1,6, 8,4 Hz, 1H).

17. előállítási példa

terc-Butil-N-(7-bróm-2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-il)karbamát

810 mg 7-bróm-2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-amint 20 ml diklórmetánban feloldunk, majd 0,7 ml trietil-amint adunk hozzá, további 923 µl di-terc-butyl-dikarbonátot adunk hozzá jéghűtés közben, és az elegyet szobahőmérsékleten egy éjszakán át keverjük. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk és etil-acetáttal extraháljuk, majd a szerves fázist sóoldattal mossuk. Magnézium-szulfáton megszáritjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (10:1) elegyből 1,05 g cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,49 (s, 9H), 4,12 (s, 3H), 6,89 (dd, J=1,2, 7,6 Hz, 1H), 6,94 (dd, J=7,6, 8,8 Hz, 1H), 7,30-7,39 (m, 1H).

18. előállítási példa

3-[(*tert*-Butoxikarbonil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-ilbórsav

200 mg *tert*-butil-*N*-(7-jód-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)karbamátot 2 ml tetrahidrofuránban feloldunk, és az elegyet -78°C-ra hűtjük, ezután 0,66 ml (1,6 M) *n*-butil-lítium oldatot adunk hozzá cseppenként. Az elegyet 1 órán át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük, 109 µl trietoxiboránt adunk hozzá, és a hőmérsékletet szobahőmérsékletre emeljük. Telített vizes ammónium-kloridot adunk a kapott reakcióelegyhez, és az extrakciót etil-acetáttal elvégezzük. A kapott szerves fázist sóoldattal mossuk és vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, így 106 mg cím szerinti vegyületet kapunk szürkésfehér kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,53 (széles s, 9H), 2,59 (s, 3H), 6,05 (széles s, 1H), 6,66 (ddd, *J*=1,6, 1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,04-7,12 (m, 1H), 7,44 (széles s, 2H), 8,27 (ddd, *J*=1,6, 1,6, 7,2 Hz, 1H).

1. példa

15 *tert*-Butil-*N*-[7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát

60 mg [7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint és 0,041 ml trietil-amint diklórmétánban feloldunk, 71 mg di-*tert*-butil-dikarbonátot adunk hozzá jég-hűtés közben, és az elegyet egy éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük. Vízet adunk a reakcióelegyhez, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist vízzel és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így *n*-hexán/etil-acetát (10:1) elegyből 59 mg cím szerinti vegyületet kapunk halványsárga olaj formájában.

25 ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,26 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,68 (s, 9H), 2,79 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 6,70 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,20 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=2,0, 8,4 Hz, 1H), 7,44-7,50 (m, 2H), 7,56 (d, *J*=2,0 Hz, 1H).

2. példa

N-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin

30 110 mg 7-(2,4-Diklórfenil)-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridint 6 ml etanolban szuszpendálunk, majd 3 ml vizet, 1 ml ecetsavat és 210 mg cinkport adunk a reakcióelegyhez, amit 60°C-ra melegítünk és itt 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet leszűrjük, vizet adunk a szűrlethez, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-

-oldattal és sóoldattal mossuk. Miután magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, így kapjuk a [7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint (90 mg) nyers kristályos formában. Ezt 1 ml tetrahydrofuranban feloldjuk, 0,059 ml propionaldehidet és 0,294 ml 3 M vizes kénsavat, 22,2 mg nátrium-bór-hidridet adunk hozzá öt részletben erőteljes keverés és jéghűtés közben, és a keverést 30 per-
 5 cen át folytatjuk. A reakcióelegyhez vizet adunk, dietil-éterrel extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes mag-nézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így *n*-hexán/etil-acetát (100:1)
 10 elegyből 59 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,88 (t, *J*=7,6 Hz, 6H), 1,23 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 2,75 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,02 (t, *J*=7,2 Hz, 4H), 6,57 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 6,57 (dd, *J*=2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,50 (d, *J*=8,0 Hz, 1H), 7,51 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H), 7,54 (d, *J*=2,0 Hz, 1H).

15 3. példa

N-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin

6 mg 7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridint 2 ml etanolban szusz-
 pendálunk, majd 1 ml vizet, 0,5 ml ecetsavat és 10 mg cinkport adunk az elegyhez, és azt 30
 20 percen át 80°C-on keverjük. A reakcióelegyet leszűrjük, vizet adunk a szűrlethez, etil-acetáttal
 extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal
 mossuk. Ezután magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, majd az oldószert csökkentett
 nyomáson koncentráljuk, így kapjuk nyers kristályos formában a [7-(2-klór-4-metoxifenil)-2-
 -etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint. Ezt 1 ml tetrahydrofuranban további tisztítás nélkül fel-
 oldjuk, majd 0,015 ml propionaldehidet és 0,071 ml 3 M vizes kénsavat, valamint 5,4 mg nátri-
 25 um-bór-hidridet adunk hozzá öt részletben erőteljes keverés közben jéghűtés alatt, majd a ke-
 verést 30 percen át folytatjuk. Vizet adunk a reakcióelegyhez, dietil-éterrel extraháljuk, és az
 extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. Ezután
 magnézium-szulfáton száritjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk és
 a maradékot preparatív vékonyréteg-kromatográfiával [*n*-hexán/etil-acetát (5:1), *R*_f=0,5] tisztítjuk,
 30 így 6 mg cím szerinti terméket kapunk halványsárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 2,76 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,02 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,87 (s, 3H), 6,56 (dd, $J=1,6$, 6,4 Hz, 1H), 6,92 (dd, $J=2,8$, 8,6 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,4$, 8,6 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,8$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J=8,6$ Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=1,6$, 8,6 Hz, 1H).

5 A 4-22. példák szerinti vegyületeket az 1., 2. és 3. példákban bemutatott előállítási eljárás szerint kapjuk.

4. példa

N-[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin
(Halványsárga kristályok)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,19 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 1,98 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,74 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,02 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,68 (s, 3H), 6,49 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

5. példa

15 *N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin
(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,21 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,74 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,01 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,70 (s, 6H), 6,51 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 20 1H).

6. példa

N-[7-(2,4-Dimetoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin
(Halványsárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,24 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 2,75 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,01 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,75 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,58-6,62 (m, 3H), 6,98 (dd, $J=6,8$, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 7,49 (d, $J=9,2$ Hz, 1H).

7. példa

N-[2-Etil-7-(4-metoxi-2-metilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin
(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 2,10 (s, 3H), 2,75 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,01 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,86 (s, 3H), 6,49 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,82 (dd, $J=2,8, 8,4$ Hz, 1H), 6,86 (d, $J=2,8$ Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

5 **8. példa**

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Színtelen kristályok)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,30-0,36 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,22 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 1,97 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,72-2,84 (m, 2H), 2,99 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 6,48 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,46 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

9. példa

15 *N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-metoxi-2-metilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,38 (m, 4H), 0,78-0,90 (m, 2H), 1,26 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 2,08 (s, 3H), 2,81 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,00 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,86 (s, 3H), 6,49 (dd, $J=1,4, 6,7$ Hz, 1H), 6,80-6,90 (m, 2H), 6,99 (dd, $J=6,8, 9,0$ Hz, 1H), 7,34 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,4, 8,9$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 390 MH^+ .

10. példa

25 *N*-[7-(4-Klór-2-metoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin

(Sárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,37 (m, 4H), 0,76-0,88 (m, 2H), 1,25 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 2,79 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,98 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,75 (s, 3H), 6,57 (dd, $J=1,3, 6,8$ Hz, 1H), 6,97 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,01 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 7,05 (dd, $J=2,0, 8,1$ Hz, 1H), 7,46 (d, $J=1,6$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J=1,3$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 410 MH^+ .

11. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga kristályok)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,40 (m, 4H), 0,81-0,94 (m, 2H), 1,24 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 2,04 (s, 6H), 2,81 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,03 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,87 (s, 3H), 6,45 (dd, $J=1,5, 6,8$ Hz, 1H), 6,73 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,49 (dd, $J=1,4, 8,9$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 404 MH^+

12. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,30-0,36 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,78 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,98 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,69 (s, 6H), 6,51 (s, 2H), 6,56 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,98 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,44 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

13. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Színtelen kristályok)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02- -0,03 (m, 2H), 0,29-0,35 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,00 (s, 3H), 2,74-2,84 (m, 2H), 2,99 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,44 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,47-6,50 (m, 2H), 6,98 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H),
25 7,45 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

14. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga kristályok)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,30-0,36 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,79 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,69 (s, 6H),

3,88 (s, 3H), 6,25 (s, 2H), 6,55 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,98 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

15. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,05 (m, 4H), 0,32-0,38 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,26 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,80 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,98 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,74 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,57-6,63 (m, 3H), 6,97 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,2$, 7,6 Hz, 1H).

16. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4-metilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,05 (m, 4H), 0,32-0,38 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,26 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,80 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,75 (s, 3H), 6,59 (dd, $J=0,8$, 6,8 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,89 (br d, $J=7,6$ Hz, 1H), 6,98 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (d, $J=7,6$ Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=0,8$, 8,8 Hz, 1H).

17. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4-trifluormetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,01-0,06 (m, 4H), 0,32-0,37 (m, 4H), 0,78-0,80 (m, 2H), 1,26 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,80 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,81 (s, 3H), 6,61 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,24 (széles s, 1H), 7,34 (br d, $J=7,6$ Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H), 7,65 (d, $J=7,6$ Hz, 1H).

18. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,38 (m, 4H), 0,78-0,91 (m, 2H), 1,23 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 2,79 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,99 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,70 (s, 6H), 6,54 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 6,98 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H).

5 MS(ESI) m/z 440 MH^+ .

19. példa

N-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,38 (m, 4H), 0,77-0,90 (m, 2H), 1,26 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 2,80 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,99 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,86 (s, 3H), 6,55 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,92 (dd, $J=2,6$, 8,6 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 9,0 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,47 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,49 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 410 MH^+ .

15 20. példa

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-diklór-6-metoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Fehér kristályok)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,40 (m, 4H), 0,79-0,92 (m, 2H), 1,24 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 2,80 (dq, $J=2,2$, 7,5 Hz, 2H), 3,00 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,72 (s, 3H), 6,55 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,94 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,17 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), 7,52 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 444 MH^+ .

21. példa

25 *N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-metoxi-2-trifluormetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,03 (m, 4H), 0,30-0,36 (m, 4H), 0,78-0,86 (m, 2H), 1,21 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,70-2,82(m, 2H, 2,98 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,91 (s, 3H), 6,49 (d, $J=6,0$ Hz, 1H), 6,98 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,16 (dd, $J=2,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,45-7,51 (m, 2H).

22. példa

***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Halványsárga kristályok)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,32-0,36 (m, 4H), 0,80-0,92 (m, 2H), 1,23 (t, $J=8,0$ Hz, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,76-2,84 (m, 2H), 3,00 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,70 (s, 3H), 6,55 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,76 (széles s, 1H), 6,98 (széles s, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,50 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

23. példa

10 ***N*-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-hexil)amin**

30 mg [7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint 1 ml ecetsavban feloldunk, 0,024 ml 3-hexanont és 139 mg nátrium-szulfátot adunk az elegyhez, és szobahőmérsékleten 30 percen át keverjük. Ezután 41,5 g nátrium-triacetoxibórhidridet adunk hozzá, és a keverést 2 órán át folytatjuk. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. Miután a szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton megszáritottuk és leszűrtük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így n-hexán/etil-acetát (30:1) frakcióból 21 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,86-0,93 (m, 3H), 0,97 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,22-1,30 (m, 5H), 1,40-1,54 (m, 4H), 2,72-2,80 (m, 2H), 2,94-3,02 (m, 1H), 6,54-6,60 (m, 1H), 6,98-7,06 (m, 1H), 7,25-7,27 (m, 1H), 7,36 (dd, $J=2,0, 8,4$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,54 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

24. példa

25 ***N*-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)amin**

57 mg *terc*-butil-*N*-[7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot 2 ml *N,N*-dimetilformamidban feloldunk, ezután 7,3 mg 60%-os nátrium-hidridet adunk hozzá jég-hűtés közben, majd 0,015 ml 2-brómetil-metil-étert adunk hozzá, és az elegyet 1 órán át keverjük. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és leszűrjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak a nyers termék előállításához. Ezt 1 ml

etil-acetátban tisztítás nélkül feloldjuk, 2 ml 4 N sósav/etil-acetát oldatot adunk hozzá, és az elegyet szobahőmérsékleten további 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet 5 N vizes nátrium-hidroxiddal semlegesítjük jégűtés közben, majd etil-acetáttal extraháljuk, a szerves fázist sóoldattal és vízzel mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így n-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból 46 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,26 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,77 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,25 (t, $J=4,8$ Hz, 2H), 3,41 (s, 3H), 3,50 (t, $J=4,8$ Hz, 2H), 6,57 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=2,0$, 8,4 Hz, 1H), 7,47 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,50-7,53 (m, 1H), 7,54 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

25. példa

N-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)-*N*-propilamin

14 mg *N*-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)amint 1 ml tetrahydrofuranban feloldunk, és ezután 0,016 ml propionaldehidet és 0,77 ml 3 M vizes kénsavat, 5,8 mg nátrium-bór-hidridet adunk hozzá öt részletben erőteljes keverés és jégűtés közben, és a keverést 30 percen át folytatjuk. A reakcióelegyhez vizet adunk, dietil-éterrel extraháljuk és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak és a maradékot preparatív vékonyréteg-kromatográfiával [n-hexán/etil-acetát (5:1), $R_f=0,5$] tisztítjuk, így 9,5 g mg cím szerinti vegyületet kapunk halványsárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 2H), 2,75 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,08 (dd, $J=6,4$, 7,2 Hz, 2H), 3,28 (t, $J=6,0$ Hz, 2H), 3,29 (s, 3H), 3,35 (t, $J=6,0$ Hz, 2H), 6,59 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=2,0$, 8,4 Hz, 1H), 7,50 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,52 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 7,54 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

A 26-39. példák vegyületeit a 25. példában bemutatott előállítási eljárás szerint kapjuk.

26. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,01-0,03 (m, 2H), 0,34-0,38 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,25 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,77 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,98 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,29 (s, 3H), 3,37 (széles s, 4H), 6,58 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 9,2$ Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=2,0, 8,4$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,53 (dd, $J=1,6, 9,2$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

27. példa

***N*-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-izobutil-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,91 (d, $J=6,8$ Hz, 6H), 1,24 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,52-1,62 (m, 1H), 2,76 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,92 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,23 (t, $J=6,0$ Hz, 2H), 3,29 (s, 3H), 3,37 (t, $J=6,0$ Hz, 2H), 6,57-6,60 (m, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=2,0, 8,4$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,52-7,55 (m, 1H), 7,54 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

28. példa

***N*-[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-izobutil-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,85-0,95 (m, 6H), 1,16-1,26 (m, 3H), 1,52-1,62 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,70-2,80 (m, 2H), 2,87-2,95 (m, 2H), 3,20-3,40 (m, 4H), 3,68 (s, 3H), 6,47-6,54 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,98-7,06 (m, 1H), 7,42-7,50 (m, 1H).

29. példa

***N*-[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-izobutil-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

30 MS(ESI) m/z 396 MH^+ .

30. példa

***N*-[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-propilamin**

(Halványsárga olaj)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,20 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,38-1,46 (m, 2H), 1,68-1,82 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,73 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,00-3,05 (m, 2H), 3,22 (t, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 4,52 (td, $J=6,0, 47,6$ Hz, 2H), 6,52 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

10 **31. példa**

***N*-[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 422 MH^+ .

15 **32. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 392 MH^+ .

20 **33. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 408 MH^+ .

25 **34. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)amin**

(Halványsárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,02 (m, 2H), 0,32-0,38 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,20 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,70-1,82 (m, 2H), 1,97 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,74 (q, $J=7,6$ Hz,

2H), 2,92 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,30 (t, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 4,55 (td, $J=6,0$, 47,2 Hz, 2H), 6,51 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

35. példa

5 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 434 MH^+ .

36. példa

10 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ -0,02-0,03 (m, 2H), 0,33-0,40 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,21 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 2,23-2,32 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,76 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 2,92 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,06-3,13 (m, 1H), 3,21-3,28 (m, 1H), 3,60-3,65 (m, 1H), 3,66-3,72 (m, 4H), 3,73-3,86 (m, 2H), 6,52 (br d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (br d, $J=8,8$ Hz, 1H).

37. példa

20 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,34-0,40 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,21 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,55-1,67 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,74 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 2,90 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,04-3,11 (m, 1H), 3,20-3,26 (m, 1H), 3,58-3,84 (m, 7H), 6,51 (s, 2H), 6,57-6,60 (m, 1H), 6,98-7,04 (m, 1H), 7,40-7,44 (m, 1H).

38. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

30 (Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,01-0,04 (m, 2H), 0,32-0,38 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,22 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,62-1,70 (m, 1H), 1,75-1,95 (m, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,77 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,96 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,03-3,10 (m, 1H), 3,40-3,46 (m, 1H), 3,64-3,72 (m, 4H), 3,80-3,90 (m, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,57 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

39. példa

N-Ciklopropil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,32-0,38 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,22 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,77 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,01 (d, *J*=7,2 Hz, 2H), 3,35 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,68 (s, 6H), 3,78-3,84 (m, 2H), 3,94-3,98 (m, 2H), 4,90 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 6,56 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

40. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin

150 mg *N*-(7-bróm-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamint 20 ml 1,2-dimetoxietánban és 10 ml vízben feloldunk, 155 mg 2,4-dimetoxi-6-metilfenilbórsavat, 92 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium (0) komplexet és 250 mg bárium-hidroxid-oktahidráttal adunk hozzá, és az elegyet 80°C-on 1 órán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, és a szerves fázist sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és leszűrjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán/etil-acetát (6:1) frakcióból 88 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,32-0,41 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 1,23 (t, *J*=7,5 Hz, 3H), 1,58-1,70 (m, 1H), 1,87-2,00 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,22-2,34 (m, 1H), 2,76 (dq, *J*=1,8, 7,5 Hz, 2H), 2,92 (dd, *J*=1,7, 6,8 Hz, 2H), 3,06-3,14 (m, 1H), 3,20-3,29 (m, 1H), 3,60-3,65 (m, 1H), 3,66-3,88 (m, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,45 (d, *J*=2,4 Hz, 1H), 6,49 (d, *J*=2,2 Hz, 1H), 6,52 (dd, *J*=0,9, 6,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,42-7,48 (m, 1H).

A 41-46. példák vegyületeit a 40. példa előállítási eljárása szerint kapjuk.

41. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,06 (m, 2H), 0,33-0,42 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 1,23 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,60-1,73 (m, 1H), 1,90-2,02 (m, 1H), 2,04 (s, 6H), 2,24-2,38 (m, 1H), 2,78 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,94 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,13 (dd, $J=8,6$, 12,0 Hz, 1H), 3,27 (dd, $J=6,6$, 12,0 Hz, 1H), 3,64 (dd, $J=5,5$, 8,6 Hz, 1H), 3,68-3,90 (m, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,48 (dd, $J=1,3$, 6,6 Hz, 1H), 6,74 (s, 2H), 7,05 (dd, $J=6,6$, 8,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

42. példa

***N*-[7-(4-Klór-2-metoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Halványbarna olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,34-0,42 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,25 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,58-1,69 (m, 1H), 1,85-1,96 (m, 1H), 2,18-2,32 (m, 1H), 2,76 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,90 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,08 (dd, $J=8,6$, 12,0 Hz, 1H), 3,23 (dd, $J=6,8$, 12,0 Hz, 1H), 3,58-3,86 (m, 4H), 3,76 (s, 3H), 6,61 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,98-7,04 (m, 2H), 7,06 (dd, $J=1,9$, 8,1 Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=1,3$, 8,9 Hz, 1H), 7,46 (d, $J=8,1$ Hz, 1H).

43. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-[2-(fluormetoxi)-4,6-dimetilbenzil]oxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,08-0,02 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,72-0,85 (m, 1H), 1,17 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,56-1,70 (m, 1H), 1,84-1,96 (m, 1H), 1,88 (s, 3H), 1,96 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,16-2,26 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,64-2,78 (m, 2H), 2,80-2,94 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 3,14-3,25 (m, 1H), 3,56-3,86 (m, 4H), 4,87 (d, $J=11,0$ Hz, 1H), 5,03 (d, $J=11,0$ Hz, 1H), 5,38 (s, 1H), 5,52 (s, 1H), 6,42 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,70 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,90-6,97 (m, 1H), 7,37 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

(Sárga olaj)

45. példa

(Sárga olaj)

46. példa

(Sárga olaj)

MS(ESI) m/z 438 MH^+ .

47. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

255 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint 2 ml tetrahidrofuranban feloldunk, 173 mg tetrahidro-2*H*-4-pirankarbaldehidet [CAS No. 50675-18-8] és 240 mg nátrim-triacetoxibórhidridet adunk hozzá, az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük. A reakcióelegyhez telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. Víztmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból 134 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,00 (m, 2H), 0,31-0,35 (m, 2H), 0,76-0,88 (m, 1H), 1,20 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,24-1,34 (m, 2H), 1,54-1,65 (m, 1H), 1,72-1,80 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,74 (dq, *J*=1,6, 7,6 Hz, 2H), 2,88 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,04 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,31 (dt, *J*=2,0, 11,6 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,51 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,01 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

A 48-61. példák vegyületeit a 47. példa szerinti eljárással kapjuk.

48. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Fehér kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,05 (m, 2H), 0,34-0,42 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,31 (t, *J*=7,5 Hz, 3H), 1,56-1,70 (m, 2H), 1,88-1,98 (m, 2H), 2,12 (s, 6H), 2,86 (q, *J*=7,5 Hz, 2H), 3,10 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,33-3,44 (m, 1H), 3,50 (dt, *J*=2,0, 12,0 Hz, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,04-4,12 (m, 2H), 6,56 (dd, *J*=1,4, 6,7 Hz, 1H), 6,82 (s, 2H), 7,13 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,53 (dd, *J*=1,4, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 434 MH⁺.

49. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,30-0,40 (m, 2H), 0,75-0,88 (m, 1H), 1,29 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,51-1,64 (m, 2H), 1,83-1,92 (m, 2H), 2,83 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,05 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,26-3,38 (m, 1H), 3,44 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,77 (s, 6H), 3,98-4,06 (m, 2H), 6,64 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,76 (s, 2H), 7,08 (dd, $J=6,9$, 8,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 470 MH^+ .

50. példa

N-[2-Etil-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Fehér kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 1,19 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,25-1,38 (m, 2H), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,74-1,83 (m, 2H), 2,01 (s, 6H), 2,72 (q, $J=7,4$ Hz, 2H), 3,08 (t, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,11-3,22 (m, 1H), 3,37 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,92-4,00 (m, 2H), 6,45 (dd, $J=1,4$, 6,6 Hz, 1H), 6,70 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 422 MH^+ .

51. példa

N-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,84 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 1,20 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,23-1,37 (m, 2H), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,74-1,84 (m, 2H), 2,73 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,07 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 3,10-3,21 (m, 1H), 3,36 (dt, $J=1,8$, 12,0 Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,90-3,99 (m, 2H), 6,57 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 7,01 (dd, $J=6,9$, 8,9 Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 458 MH^+ .

52. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,10- -0,04 (m, 2H), 0,24-0,32 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,21 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,76-1,84 (m, 2H), 1,97 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,70-2,80 (m, 2H), 2,98 (d, *J*=6,4 Hz, 2H), 3,22-3,30 (m, 1H), 3,34-3,42 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,92-3,99 (m, 2H), 6,51 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 9,2 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,2, 9,2 Hz, 1H).

53. példa

N-[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,19 (t, *J*=7,2 Hz, 3H), 1,48-1,60 (m, 2H), 1,60-1,74 (m, 2H), 1,76-1,84 (m, 2H), 1,97 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,68-2,76 (m, 2H), 3,12-3,20 (m, 1H), 3,29 (t, *J*=6,4 Hz, 2H), 3,36 (dt, *J*=1,6, 11,6 Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,94-4,00 (m, 2H), 4,51 (td, *J*=5,6, 47,6 Hz, 2H), 6,54 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

54. példa

[2-Etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,20 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,47-1,58 (m, 2H), 1,77-1,84 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,68-2,76 (m, 2H), 3,16-3,25 (m, 1H), 3,26 (s, 3H), 3,27-3,40 (m, 6H), 3,69 (s, 3H), 3,92-3,99 (m, 2H), 6,53 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

55. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,06- -0,01 (m, 2H), 0,26-0,32 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,22 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,46-1,62 (m, 2H), 1,76-1,84 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,75 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,97 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,22-3,30 (m, 1H), 3,32-3,40 (m, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,58 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

56. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,20 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,49-1,60 (m, 2H), 1,61-1,74 (m, 2H), 1,77-1,84 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,72 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,12-3,20 (m, 1H), 3,28 (t, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,36 (dt, $J=2,0, 12,4$ Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,93-3,99 (m, 2H), 4,50 (td, $J=6,0, 47,2$ Hz, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,62 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

10 **57. példa**

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,21 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,47-1,59 (m, 2H), 1,77-1,84 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,72 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,15-3,24 (m, 1H), 3,26 (s, 3H), 3,27-3,40 (m, 6H), 3,70 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,61 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

58. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

20

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,10- -0,01 (m, 2H), 0,23-0,32 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,22 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,46-1,58 (m, 2H), 1,77-1,85 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 2,68-2,82 (m, 2H), 2,98 (d, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,22-3,31 (m, 1H), 3,38 (dt, $J=2,0, 12,0$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,73-4,00 (m, 2H), 6,44 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,48 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,51 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

59. példa

***N*-[7-(2,4-Dimetoxi-6-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

30

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,20 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,48-1,60 (m, 2H), 1,60-1,74 (m, 2H), 1,76-1,84 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 2,72 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,12-3,20 (m, 1H), 3,29 (t, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,36 (dt, *J*=2,0, 12,0 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,93-4,00 (m, 2H), 4,51 (td, *J*=6,0, 47,2 Hz, 2H), 6,44 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,48 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,54 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

60. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-3-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,32-0,42 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,30 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,30-1,44 (m, 1H), 1,66-1,76 (m, 2H), 2,06 (s, 3H), 2,06-2,18 (m, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,83 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,06 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,18-3,38 (m, 3H), 3,77 (s, 3H), 3,86-3,96 (m, 1H), 4,12-4,20 (m, 1H), 6,61 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,12 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

61. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,01-0,03 (m, 2H), 0,34-0,40 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,23 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,20-1,34 (m, 2H), 1,56-1,62 (m, 1H), 1,74-1,80 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,77 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,89 (d, *J*=6,4 Hz, 2H), 3,06 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,32 (dt, *J*=2,0, 11,6 Hz, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,53 (s, 2H), 6,60 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

62. példa

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[2-etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

185 mg 2-etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridint 7 ml etanol és 7,5 ml víz elegyében feloldunk, ezután 0,3 ml ecetsavat és 185 mg cinkport adunk hozzá, majd a reakcióelegyet 20 percen át 60°C-on melegítjük. A reakcióelegyet Celiten át-szűrjük, a kapott szűrletet csökkentett nyomáson koncentráljuk. Ezután vizet adunk hozzá, az extrakciót etil-acetáttal elvégezzük, az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-

-oldattal és sóoldattal mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, így kapjuk a 2-etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amint nyers termék formájában.

A kapott nyers 2-etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-
 5 -amint 10 ml tetrahidrofuranban feloldjuk, és 0,20 ml ciklopropánkarboxaldehidet és 0,87 ml 3 M kénsavat adunk hozzá, majd 79 mg nátrium-bórhidridet adunk hozzá lassan 0°C-on, és az elegyet szobahőmérsékleten 30 percig keverjük. Ezután jégűtés közben 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az ol-
 10 dószert ledesztilláljuk csökkentett nyomáson. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (20 g), és az n-hexán/etil-acetát (6:1) frakcióból 185 mg cím szerinti terméket kapunk fehér kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,32-0,46 (m, 8H), 0,70-0,88 (m, 2H), 1,20 (t, *J*=7,5 Hz, 3H), 1,97 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,74-2,97 (m, 6H), 3,67 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 6,34 (d, *J*=7,7 Hz, 1H), 6,38 (d, *J*=7,7 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,75 (s, 1H).
 15

MS(ESI) *m/z* 434 MH⁺.

63. példa

N-[2-Etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1- -etilpropil)amin

20 100 mg 2-etil-4-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin 10 ml ecetsavas oldatához 0,04 ml 3-pentanont adunk, és ezután szobahőmérsékleten lassan 85,0 mg nátrium-triacetoxi-bórhidridet adunk hozzá, és az elegyet 3 órán át keverjük. Jégűtés közben 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk hozzá, és ezután etil-acetáttal extraháljuk, a szerves fázist telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk, magnézium-szul-
 25 fáton szárítjuk és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk (10 g), és az n-hexán/etil-acetát (5:1) frakcióból 69 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,94 (t, *J*=7,5 Hz, 3H), 0,96 (t, *J*=7,5 Hz, 3H), 1,21 (t, *J*=7,5 Hz, 3H), 1,42-1,55 (m, 4H), 1,98 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,70 (q, *J*=7,5 Hz, 2H), 2,87-
 30 -2,96 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 6,20 (d, *J*=7,7 Hz, 1H), 6,28 (d, *J*=7,5 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,74 (s, 1H).

MS (ESI) m/z 396 MH^+ .

64. példa

***terc*-Butil-*N*-[7-(2,4-diklórfenil)-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát**

220 mg *terc*-butil-*N*-[2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát 3 ml tetrahydrofuranos oldatához 1,51 ml 1,6 M hexános *n*-butil-lítium-oldatot adunk -78°C-on cseppenként nitrogénáram alatt, és az elegyet 30 percen át keverjük. A reakcióelegyhez 384 mg 1,2-dibrom-1,1,2,2-tetraklóretán és 2 ml tetrahydrofuran oldatát adjuk, és a keverést 30 percen át folytatjuk. A reakcióelegyhez telített vizes ammónium-klorid-oldatot adunk, és a hőmérsékletet szobahőmérsékletre emeljük, az elegyet etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot vízzel és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán/etil-acetát (10:1) frakcióból sárga kristályok formájában kapjuk a *terc*-butil-*N*-[7-bróm-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot. Ezt 6 ml 1,2-dimetoxietánban és 1 ml vízben feloldjuk, 191 mg 2,4-diklórfenilbórsavat, 116 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium (0) komplexet és 315 mg bárium-hidroxid-oktahidrátot adunk hozzá, és az elegyet 80°C-on 4 órán át nitrogén atmoszféra alatt keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumot sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk, szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, az *n*-hexán/etil-acetát (20:1) frakcióból 160 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1,58 (s, 9H), 2,46 (s, 3H), 6,67 (m, 1H), 7,16 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=2,0$, 8,4 Hz, 1H), 7,43 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,54 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

65. példa

***terc*-Butil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát**

2,0 g *terc*-butil-*N*-[7-jód-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát 60 ml 1,2-dimetoxietánban és 30 ml vízben feloldunk, 1,33 g 4,6-dimetil-2-metoxifenilbórsavat, 865 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium (0) komplexet és 2,34 g bárium-hidroxid-oktahidrátot adunk hozzá, és az elegyet 80°C-ra melegítjük és itt 3 órán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumot sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a

maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk és az n-hexán/etil-acetát (20:1) frakcióból kapunk 2,1 g cím szerinti vegyületet sárga színű amorf anyag formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,54 (széles s, 9H), 1,98 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 6,02-6,12 (m, 1H), 6,58 (dd, J=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,13 (dd, J=6,8, 9,2 Hz, 1H), 7,42-7,48 (m, 1H).

66. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

400 mg *terc*-butil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot 5 ml *N,N*-dimetilformamidban feloldunk, és 58 mg 60%-os nátrium-hidridet adunk hozzá jég-hűtés közben, és ezután 111 µl (brómmetil)ciklopropánt adunk hozzá, és az elegyet 1 órán át 40°C-on keverjük. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, így kapjuk a nyers *terc*-butil-*N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot. Ezt 10 ml etil-acetátban tisztítás nélkül feloldjuk, 20 ml 4 N sósav/etil-acetát oldatot adunk hozzá, és az elegyet 40°C-on 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük jég-hűtés közben, ezután etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist sóoldattal mossuk. Vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, így 368 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,18-0,23 (m, 2H), 1,50-0,55 (m, 1H), 1,1,04-1,13 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,99 (d, J=6,8 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 6,51 (dd, J=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (széles s, 1H), 6,74 (széles s, 1H), 7,00 (dd, J=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, J=1,6, 8,8 Hz, 1H).

67. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

50 mg *terc*-Butil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot feloldunk 2 ml 4 N sósav/etil-acetát oldatban, az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük és

etil-acetáttal extraháljuk, a szerves fázist koncentrálnuk, így kapjuk a 7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amint. Ezt 1 ml tetrahidrofuranban feloldjuk és 0,078 ml propionaldehidet 0,363 ml 3 M vizes kénsavat és 27 mg nátrium-bór-hidridet adunk hozzá öt részletben erőteljes keverés közben jégűtés közben, és a keverést 30 percen át folytatjuk. Telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk a reakcióelegyhez semlegesítés miatt, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist koncentrálnuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, az n-hexán/etil-acetát (7:1) frakcióból 20,6 mg cím szerinti terméket kapunk halványsárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,88 (t, *J*=7,6 Hz, 6H), 1,34-1,44 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,01-3,06 (m, 4H), 3,63 (s, 3H), 6,49 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

A 68-101. példák vegyületeit a 67. példa szerinti eljárással állítjuk elő.

68. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,84-0,92 (m, 6H), 1,34-1,44 (m, 4H), 2,40-2,48 (m, 6H), 3,00-3,10 (m, 4H), 3,70 (s, 6H), 6,49 (s, 2H), 6,56-6,60 (m, 1H), 6,99-7,05 (m, 1H), 7,35-7,42 (m, 1H).

69. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-3-piridil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,88 (t, *J*=6,8 Hz, 6H), 1,33-1,42 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 2,95-3,06 (m, 4H), 3,93 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 6,42 (d, *J*=8,4 Hz, 1H), 6,67-6,74 (m, 1H), 6,98-7,06 (m, 1H), 7,34-7,42 (m, 1H), 7,98 (d, *J*=8,4 Hz, 1H).

70. példa

***N*-[7-(6-Metoxi-2-metil-3-piridil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,2$ Hz, 6H), 1,32-1,42 (m, 4H), 2,30 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,00-3,06 (m, 4H), 4,00 (s, 3H), 6,48 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,66 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,4$ Hz, 1H), 7,42 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,61 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 5

71. példa

5 ***N3,N3-Dipropil-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-(metilszulfanil)pirazolo-[1,5-*a*]piridin-3-amin***

(Halványsárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,82 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,19-1,70 (m, 4H), 2,06 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,90-3,00 (m, 4H), 3,13 (s, 6H), 6,40-6,47 (m, 2H), 6,92-7,02 (m, 1H), 7,30-7,40 (m, 1H), 8,08 (s, 1H).

MS(ESI) m/z 398 MH^+ .

72. példa

15 ***N,N-Diciklopropilmetil-N-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo-[1,5-*a*]piridin-3-il]amin***

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,28-0,34 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,97-3,04 (m, 4H), 3,68 (s, 3H), 6,49 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,46 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

20 **73. példa**

N,N-Diizobutil-N-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 426 MH^+ .

25 **74. példa**

N-[7-(2,4-Dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-N,N-dipropilamin

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,2$ Hz, 6H), 1,35-1,44 (m, 4H), 2,02 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,03 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,42 (széles s, 1H), 6,46 (széles s, 1H), 6,47-6,51 (m, 1H), 7,00-7,05 (m, 1H), 7,37-7,40 (m, 1H).

75. példa

5 ***N*-[7-(2-Metoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Halványsárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,35-1,44 (m, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,03 (t, $J=7,6$ Hz, 4H), 3,77 (s, 3H), 6,61 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,37-7,40 (m, 1H), 7,43 (d, $J=7,6$ Hz, 1H).

76. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Színtelen olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,01-0,05 (m, 4H), 0,28-0,34 (m, 4H), 0,80-0,92 (m, 2H), 2,43 (m, 3H), 2,46 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,69 (s, 6H), 6,49 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,44 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

77. példa

20 ***N*-[7-(4-Klór-2-metoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,02-0,06 (m, 4H), 0,30-0,34 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,76 (s, 3H), 6,59 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,00-7,03 (m, 2H), 7,06 (dd, $J=2,0, 8,0$ Hz, 1H), 7,46-7,50 (m, 2H).

25 78. példa

***N*-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,01-0,06 (m, 4H), 0,28-0,35 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,88 (s, 3H), 6,55-6,58 (m, 1H), 6,90-6,94 (m, 1H), 7,01-7,07 (m, 2H), 7,45-7,53 (m, 2H).

79. példa

5 ***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,28-0,34 (m, 4H), 0,78-0,88 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,87 (s, 3H), 6,47-6,51 (m, 1H), 6,81-6,86 (m, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 7,45-7,49 (m, 1H).

80. példa

***N*-[7-(4-Metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Halványsárga kristályok)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J=7,3$ Hz, 6H), 1,30-1,46 (m, 4H), 2,01 (s, 6H), 2,41 (s, 3H), 3,03 (t, $J=7,1$ Hz, 4H), 3,84 (s, 3H), 6,43 (br d, $J=6,4$ Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 6,98-7,07 (m, 1H), 7,40 (br d, $J=9,3$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 398 MH^+ .

81. példa

20 ***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga kristályok)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,06-0,10 (m, 4H), 0,22-0,36 (m, 4H), 0,80-0,94 (m, 2H), 2,01 (s, 6H), 2,44 (s, 3H), 3,01 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,85 (s, 3H), 6,44 (br d, $J=6,4$ Hz, 1H), 6,70 (s, 2H), 7,00-7,09 (m, 1H), 7,47 (br d, $J=8,6$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 422 MH^+ .

82. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-[4-metoxi-2-(trifluormetil)fenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

30 (Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,27-0,32 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,95-3,05 (m, 4H), 3,93 (s, 3H), 6,50 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,15 (dd, $J=2,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,29 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,49 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

5 **83. példa**

N-[7-[2-Klór-4-(trifluormetoxi)fenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,28-0,34 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 6,58 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,23-7,27 (m, 1H), 7,40-7,42 (m, 1H), 7,54 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 7,59 (dd, $J=8,4$ Hz, 1H).

84. példa

15 *N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metil-1,3-benzodioxol-5-il)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,04 (m, 4H), 0,28-0,33 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,95 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 6,04 (s, 2H), 6,50 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,76 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 6,93 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

20 **85. példa**

N-[7-(2,4-Dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,3$ Hz, 6H), 1,30-1,45 (m, 4H), 2,48 (s, 3H), 3,02 (t, $J=7,3$ Hz, 4H), 3,76 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 6,56-6,64 (m, 3H), 7,01 (dd, $J=6,9$, 8,9 Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H), 7,49 (d, $J=8,9$ Hz, 1H).

86. példa

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

30 (Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,08 (m, 4H), 0,25-0,34 (m, 4H), 0,75-0,88 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,97 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,72 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,54-6,60 (m, 3H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (dd, $J=0,8$, 8,0 Hz, 1H).

87. példa

5 ***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,3$ Hz, 6H), 1,33-1,45 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 3,02 (t, $J=7,3$ Hz, 4H), 3,70 (s, 6H), 6,54 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,67 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,9$, 8,9 Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 434 MH^+ .

88. példa

15 ***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 4H), 0,26-0,34 (m, 4H), 0,77-0,91 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,69 (s, 6H), 6,54 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 458 MH^+ .

20 **89. példa**

***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin**

(Sárga kristályok)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,4$ Hz, 6H), 1,33-1,45 (m, 4H), 2,41 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,03 (t, $J=7,4$ Hz, 4H), 3,70 (s, 3H), 6,55 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,9$, 8,9 Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 418 MH^+ .

90. példa

30 ***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,08 (m, 4H), 0,26-0,36 (m, 4H), 0,78-0,92 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,6$ Hz, 4H), 3,69 (s, 3H), 6,55 (dd, $J=1,5, 6,8$ Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 9,0$ Hz, 1H), 7,49 (dd, $J=1,4, 8,9$ Hz, 1H).

5 MS(ESI) m/z 442 MH^+ .

91. példa

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[2-(metilszulfanil)-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Halványsárga kristályok)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,06 (m, 4H), 0,28-0,34 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,69 (s, 6H), 3,89 (s, 3H), 6,23 (s, 2H), 6,56 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

92. példa

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

15

(Sárga olaj)

..... ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,01-0,04 (m, 4H), 0,28-0,34 (m, 4H), 0,80-0,92 (m, 2H), 2,02 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,96-3,04 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,87 (s, 6H), 6,42 (d, $J=2,0$ Hz, 2H), 6,47 (d, $J=2,0$ Hz, 2H), 6,49 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H),
20 7,46 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

93. példa

N3,N3-Diciklopropilmetil-7-[6-(dimetilamino)-2-metil-3-piridil]-2-(metilszulfanil)-pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,40 (m, 4H), 0,29-0,33 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,15 (s, 6H), 6,42-6,48 (m, 2H), 7,00-7,04 (m, 1H), 7,44 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

94. példa

N3,N3-Diciklopropilmetil-7-[6-(dimetilamino)-2,4-dimetil-3-piridil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

30

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,01-0,02 (m, 4H), 0,26-0,32 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 1,95 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,00 (d, J=6,8 Hz, 4H), 3,13 (s, 6H), 6,30 (s, 1H), 6,43 (dd, J=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, J=1,6, 8,8 Hz, 1H).

95. példa

N3,N3-Diciklopropilmetil-7-[6-(dimetilamino)-3-piridil]-2-(metilszulfanil)pirazolo-[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,00-0,70 (m, 4H), 0,29-0,34 (m, 4H), 0,80-0,85 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,95 (d, J=6,8 Hz, 4H), 3,17 (s, 6H), 6,60-6,64 (m, 2H), 7,01-7,05 (m, 1H), 7,39-7,42 (m, 1H), 8,28-8,31 (m, 1H), 8,71-8,72 (m, 1H).

96. példa

N,N-Diciklopropilmetil-N-[7-(4-metoxi-6-metil-3-piridil)-2-(metilszulfanil)pirazolo-[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,08 (m, 4H), 0,26-0,37 (m, 4H), 0,74-0,93 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,79 (s, 3H), 2,97 (d, J=6,8 Hz, 4H), 3,88 (s, 3H), 6,60 (dd, J=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,02 (dd, J=6,8, 8,9 Hz, 1H), 7,53 (dd, J=1,4, 8,9 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H).

97. példa

N,N-Diciklopropilmetil-N-[7-(4,6-dimetil-3-piridil)-2-(metilszulfanil)pirazolo-[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Barna olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,08 (m, 4H), 0,24-0,36 (m, 4H), 0,76-0,98 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,98 (d, J=6,8 Hz, 4H), 6,52 (dd, J=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,52 (dd, J=1,5, 8,9 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H).

98. példa

N3,N3-Diciklopropilmetil-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-(metilszulfanil)pirazolo-[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,08 (m, 4H), 0,26-0,36 (m, 4H), 0,78-0,90 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,5$ Hz, 4H), 3,15 (s, 6H), 6,45 (s, 1H), 6,50 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,47 (dd, $J=1,6, 8,9$ Hz, 1H), 8,15 (s, 1H).

99. példa

5 ***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-ditetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,55-1,66 (m, 2H), 1,89-1,98 (m, 2H), 1,98-2,01 (m, 3H), 2,18-2,28 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,96-3,03 (m, 2H), 3,11-3,19 (m, 2H), 3,56-3,61 (m, 2H), 3,64-3,70 (m, 5H), 3,74-3,84 (m, 4H), 6,53 (d, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,08 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,31 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

100. példa

***N,N*-Di(3-furilmetil)-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

15 (Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,97 (s, 6H), 2,42 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 4,12 (s, 4H), 6,28-6,33 (m, 2H), 6,39 (dd, $J=1,3, 8,1$ Hz, 1H), 6,68 (s, 2H), 6,95 (dd, $J=6,8, 8,9$ Hz, 1H), 7,13 (dd, $J=1,4, 8,9$ Hz, 1H), 7,20-7,25 (m, 2H), 7,26-7,32 (m, 2H).

101. példa

20 ***N*-[7-(4-Bróm-2-metoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,08 (m, 4H), 0,28-0,46 (m, 4H), 0,78-0,89 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,95-3,03 (m, 4H), 3,76 (s, 3H), 6,59 (dd, $J=1,3, 6,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,21 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 7,42 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,3, 8,8$ Hz, 1H).

102. példa

***N*-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin**

30 150 mg *terc*-butil-*N*-[7-(2,4-diklórfenil)-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamáto
3 ml *N,N*-dimetilformamidban feloldunk, 21 mg 60%-os nátrium-hidridet adunk hozzá jégűtés

közben, majd 0,041 ml 1-jódpropánt adunk hozzá, és az elegyet 30 percen át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, majd az oldószert ledesztilláljuk csökkentett nyomáson a nyers termék előállításához. Ezt 1 ml etil-acetátban tisztítás nélkül feloldjuk, 4 ml 4 N sósav/etil-acetát oldatot adunk hozzá, és az elegyet szobahőmérsékleten 2 órán át keverjük. A reakcióelegyet 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldattal jég-hűtés közben semlegesítjük, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist vízzel és sóoldattal mossuk. Magnézium-szulfáton megszáritjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, az n-hexán/etil-acetát (20:1) frakcióból 60 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,99 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,63-1,72 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 3,20 (t, $J=7,6$ Hz, 2H), 6,62 (br d, $J=6,4$ Hz, 1H), 7,06 (dd, $J=6,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=2,0$, 8,4 Hz, 1H), 7,44 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,53 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 7,63-7,69 (m, 1H).

103. példa

15 *N*-[7-(2,4-Diklórfenil)-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-dipropilamin

59 mg *N*-[7-(2,4-diklórfenil)-2-metiltiopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamint 1 ml tetrahydrofuranban feloldunk, és ehhez 0,035 ml propionaldehidet és 0,16 ml 3 M vizes kénsavat, majd 12 mg nátrium-bór-hidridet adunk öt részletben erőteljes keverés és jég-hűtés közben, a keverést 30 percen át fenntartjuk. A reakcióelegyhez vizet adunk, dietil-éterrel extraháljuk, és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, az n-hexán/etil-acetát (100:1) frakcióból 49 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 1,33-1,44 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 3,02 (t, $J=7,6$ Hz, 2H), 6,56 (br d, $J=6,4$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=2,0$, 8,4 Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,54 (d, $J=2,0$ Hz, 1H).

A 104-158. példák vegyületeit a 102. és 103. példák előállításával azonos módon kapjuk.

104. példa

30 *N*-Izobutil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,85-0,95 (m, 9H), 1,35-1,45 (m, 2H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,86 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 2,98 (t, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 6,47-6,51(m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,00-7,06 (m, 1H), 7,38-7,43 (m, 1H).

105. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,01 (m, 2H), 0,27-0,32 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 0,90 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,35-1,45 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,93 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,10-3,15 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 6,49 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

106. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)-*N*-propilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,88 (t, *J*=7,2 Hz, 3H), 1,30-1,44 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,06-3,12 (m, 2H), 3,28 (s, 3H), 3,28-3,32 (m, 2H), 3,35-3,40 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 6,51 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

107. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,02 (m, 2H), 0,28-0,32 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,98 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,29 (s, 3H), 3,36-3,42 (m, 4H), 3,68 (s, 3H), 6,51 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

108. példa

***N*-Izobutil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-metoxietil)amin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 428 MH^+ .

109. példa

***N*-(3-Fluorpropil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin**

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 0,89 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,36-1,45 (m, 2H), 1,68-1,82 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,01-3,06 (m, 2H), 3,23 (t, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 4,56 (td, $J=6,0$, 47,6 Hz, 2H), 6,51 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

110. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ -0,02-0,02 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 1,70-1,84 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,93 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,31 (t, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 4,57 (td, $J=6,0$, 47,2 Hz, 2H), 6,50 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

111. példa

***N*-(3-Fluorpropil)-*N*-izobutil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 430 MH^+ .

112. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 452 MH^+ .

113. példa

N-Izobutil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 454 MH^+ .

114. példa

N-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-morfolinoetil)-*N*-propilamin

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 469 MH^+ .

115. példa

*N*1-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*2,*N*2-dimetil-*N*1-propil-1,2-etándiamin

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 427 MH^+ .

116. példa

N-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-(2-tetrahidro-1*H*-1-pirroliletil)amin

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 453 MH^+ .

117. példa

N-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-(2-piridilmetil)amin

(Halványsárga olaj)

MS(ESI) m/z 44 / MH^+ .

118. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,05 (m, 2H), 0,26-0,37 (m, 2H), 0,82-0,98 (m, 1H), 0,96 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 1,38-1,52 (m, 2H), 2,06 (s, 6H), 2,47 (s, 3H), 2,98 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,12-3,20 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 6,44-6,50 (m, 1H), 6,74 (s, 2H), 7,03-7,12 (m, 1H), 7,44-7,52 (m, 1H).

MS(ESI) m/z 410 MH^+ .

119. példa

N-Izobutil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 0,93 (d, $J=6,6$ Hz, 6H), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,52-1,64 (m, 1H), 2,01 (s, 6H), 2,41 (s, 3H), 2,87 (d, $J=7,1$ Hz, 2H), 2,98 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 6,42 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 412 MH^+ .

120. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-izobutil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,05 (m, 2H), 0,32-0,39 (m, 2H), 0,87-0,99 (m, 1H), 1,01 (d, $J=6,6$ Hz, 6H), 1,60-1,74 (m, 1H), 2,10 (s, 6H), 2,49 (s, 3H), 2,96 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,02 (d, $J=7,1$ Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 6,50 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,77 (s, 2H), 7,11 (dd, $J=6,8$, 9,0 Hz, 1H), 7,54 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 424 MH^+ .

121. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-[(3-metil-3-oxetanil)metil]amin

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,04 (m, 2H), 0,30-0,40 (m, 2H), 0,76-0,86 (m, 1H), 0,87 (s, 3H), 1,97 (s, 1,5H), 1,98 (s, 1,5H), 2,40 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,86-3,01 (m, 2H), 3,20-3,25 (m, 1H), 3,52-3,74 (m, 8H), 6,55 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,11 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44-7,48 (m, 1H).

122. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,02 (m, 2H), 0,29-0,34 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,62-1,72 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 2H), 1,86-1,96 (m, 1H), 2,43 (m, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,96 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,05-3,11 (m, 1H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,65-3,72 (m, 4H), 3,80-3,90 (m, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,57 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

123. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,02 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,80-0,88 (m, 1H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 1H), 1,98 (s, 1,5H), 1,99 (s, 1,5H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,88-2,92 (m, 2H), 3,04-3,10 (m, 1H), 3,20-3,26 (m, 1H), 3,60-3,64 (m, 1H), 3,65-3,70 (m, 4H), 3,74-3,84 (m, 2H), 6,50 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39-7,41 (m, 1H).

124. példa

***N*-Etil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,97 (t, *J*=7,2 Hz, 3H), 1,55-1,66 (m, 1H), 1,87-1,97 (m, 1H), 1,98 (s, 1,5H), 1,99 (s, 1,5H), 2,20-2,28 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,02 (dd, *J*=8,4, 12,0 Hz, 1H), 3,10 (q, *J*=7,2 Hz, 2H), 3,19 (dd, *J*=6,4, 12,0 Hz, 1H), 3,57 (dd, *J*=5,6, 8,4 Hz, 1H), 3,63-3,71 (m, 4H), 3,72-3,84 (m, 2H), 6,51 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 9,2 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J*=1,6, 9,2 Hz, 1H).

125. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,00-0,05 (m, 2H), 0,30-0,38 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,55-1,70 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 2,22-2,30 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,90 (d, *J*=6,4 Hz, 2H), 3,04-3,10 (m, 1H), 3,21-3,26 (m, 1H), 3,60-3,68 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,73-3,84 (m, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,57-6,60 (m, 1H), 7,02-7,07 (m, 1H), 7,36-7,40 (m, 1H).

126. példa

1-(2-(Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]]piridin-3-il]aminoetil)-2-pirrolidinon

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,07-0,03 (m, 2H), 0,27-0,47 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,28-2,36 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,88-2,98 (m, 2H), 3,32-3,43 (m, 6H), 3,68 (s, 3H), 6,51 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

127. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Fehér kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,89 (t, *J*=7,3 Hz, 3H), 1,39 (ddq, *J*=7,3, 7,3, 7,3 Hz, 2H), 1,57-1,67 (m, 1H), 1,87-1,97 (m, 1H), 2,18-2,31 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,97-3,04 (m, 1H), 3,01 (dd, *J*=7,3, 7,3 Hz, 2H), 3,12-3,20 (m, 1H), 3,55-3,84 (m, 4H), 3,70 (s, 6H), 6,49 (s, 2H), 6,58 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

128. példa

***N*-[7-(4-Metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,90 (t, *J*=7,3 Hz, 3H), 1,32-1,45 (m, 2H), 1,56-1,68 (m, 1H), 1,87-2,00 (m, 1H), 2,01 (s, 6H), 2,15-2,30 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,96-3,06 (m, 3H), 3,17 (dd, *J*=6,6, 12,0 Hz, 1H), 3,59 (dd, *J*=5,7, 8,4 Hz, 1H), 3,62-3,71 (m, 1H), 3,72-3,84

(m, 2H), 3,85 (s, 3H), 6,45 (dd, $J=1,4$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=1,3$, 8,9 Hz, 1H).

129. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,05 (m, 2H), 0,30-0,38 (m, 2H), 0,82-0,94 (m, 1H), 1,62-1,75 (m, 1H), 1,92-2,04 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,24-2,37 (m, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,95 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,12 (dd, $J=8,7$, 12,0 Hz, 1H), 3,29 (dd, $J=6,6$, 12,0 Hz, 1H), 3,66 (dd, $J=5,7$, 8,6 Hz, 1H), 3,71 (dd, $J=7,4$, 8,4 Hz, 1H), 3,81 (dd, $J=7,2$, 8,8 Hz, 1H), 3,84-3,90 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 6,49 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,74 (s, 2H), 7,09 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H).

130. példa

***N*-[7-(4-Metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 1,32-1,46 (m, 2H), 1,58-1,70 (m, 1H), 1,74-1,99 (m, 3H), 2,00 (s, 3H), 2,01 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,01 (dd, $J=6,8$, 12,0 Hz, 1H), 3,09 (t, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,33 (dd, $J=5,6$, 12,0 Hz, 1H), 3,64-3,74 (m, 1H), 3,77-3,90 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 6,44 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

131. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,05 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,80-0,97 (m, 1H), 1,67-1,78 (m, 1H), 1,79-2,06 (m, 3H), 2,05 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 3,02 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,14 (dd, $J=7,0$, 13,0 Hz, 1H), 3,47 (dd, $J=5,5$, 13,0 Hz, 1H), 3,70-3,80 (m, 1H), 3,82-3,98 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 6,48 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,74 (s, 2H), 7,09 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

132. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Sárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,88 (t, *J*=7,1 Hz, 3H), 1,30-1,46 (m, 2H), 1,54-1,70 (m, 1H), 1,72-2,00 (m, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,95-3,12 (m, 3H), 3,25-3,38 (m, 1H), 3,62-3,76 (m, 1H), 3,70 (s, 6H), 3,77-3,90 (m, 2H), 6,55 (dd, *J*=1,4, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 2H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,9 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J*=1,4, 8,9 Hz, 1H).

133. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,05 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,77-0,92 (m, 1H), 1,62-1,72 (m, 1H), 1,73-1,99 (m, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,96 (t, *J*=7,2 Hz, 2H), 3,00-3,12 (m, 1H), 3,35-3,46 (m, 1H), 3,62-3,76 (m, 1H), 3,70 (s, 6H), 3,77-3,92 (m, 2H), 6,55 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 2H), 7,04 (dd, *J*=6,9, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

134. példa

***N*-(3-Furilmetil)-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,88 (t, *J*=7,3 Hz, 3H), 1,34-1,46 (m, 2H), 1,99 (s, 6H), 2,42 (s, 3H), 3,07 (t, *J*=7,4 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 4,09 (s, 2H), 6,32 (d, *J*=1,1 Hz, 1H), 6,41 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 2H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 8,9 Hz, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,25-7,30 (m, 2H).

135. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-(3-furilmetil)-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,08 (m, 2H), 0,30-0,40 (m, 2H), 0,82-0,96 (m, 1H), 2,04 (s, 6H), 2,48 (s, 3H), 3,00 (d, *J*=6,6 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,24 (s, 2H), 6,42 (s,

1H), 6,47 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,74 (s, 2H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,9 Hz, 1H), 7,30-7,36 (m, 2H), 7,41 (dd, $J=1,3$, 8,9 Hz, 1H).

136. példa

***N*-(3-Furilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 1,33-1,46 (m, 2H), 1,97 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,06 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 3,67 (s, 3H), 4,09 (s, 2H), 6,32-6,38 (m, 1H), 6,48 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,20-7,32 (m, 3H).

137. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-(3-furilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,06 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,80-0,93 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,97 (dd, $J=2,1$, 6,7 Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 4,22 (s, 2H), 6,38-6,42 (m, 1H), 6,51 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,26-7,34 (m, 2H), 7,39 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H).

138. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Fehér kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 1,40 (ddq, $J=7,3$, 7,3, 7,3 Hz, 2H), 1,58-1,68 (m, 1H), 1,72-1,98 (m, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,96-3,04 (m, 1H), 3,07 (dd, $J=7,3$, 7,3 Hz, 2H), 3,31-3,38 (m, 1H), 3,63-3,73 (m, 1H), 3,69 (s, 6H), 3,78-3,89 (m, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

139. példa

3-(Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]aminotetrahidro-2-furanon

(Fehér kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,08 (m, 2H), 0,23-0,34 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,21-2,47 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,15-3,23 (m, 1H), 3,25-3,33 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 4,08-4,21 (m, 3H), 6,54 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,10 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,65 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

140. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,01 (m, 2H), 0,30-0,35 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 2H), 2,01 (s, 1,5H), 2,02 (s, 1,5H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,88-2,92 (m, 2H), 3,04-3,10 (m, 1H), 3,20-3,27 (m, 1H), 3,60-3,65 (m, 1H), 3,65-3,70 (m, 4H), 3,74-3,85 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 6,42 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,46 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,37-7,40 (m, 1H).

141. példa

N-[7-(2,4-Dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,89 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,34-1,44 (m, 2H), 1,58-1,66 (m, 1H), 1,88-1,96 (m, 1H), 2,01 (s, 1,5H), 2,02 (s, 1,5H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,97-3,04 (m, 3H), 3,14-3,20 (m, 2H), 3,56-3,60 (m, 1H), 3,63-3,70 (m, 4H), 3,74-3,83 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 6,42 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,46 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

142. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilamin

(Halványsárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,06-0,00 (m, 2H), 0,26-0,35 (m, 2H), 0,82-0,90 (m, 1H), 1,57-1,72 (m, 1H), 1,74-1,88 (m, 2H), 1,90-1,99 (m, 1H), 2,01 (s, 1,5H), 2,02 (s, 1,5H), 2,44 (s, 3H), 2,97 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,05-3,12 (m, 1H), 3,38-3,45 (m, 1H), 3,66 (s, 1,5H),

3,67 (s, 1,5H), 3,67-3,72 (m, 2H), 3,80-3,92 (m, 5H), 6,42 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,46 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,48-6,52 (m, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,42-7,47 (m, 1H).

143. példa

***N*-[7-(2,4-Dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2-furanilamin**

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,35-1,44 (m, 2H), 1,58-1,68 (m, 1H), 1,76-1,87 (m, 2H), 1,88-1,99 (m, 1H), 2,01 (s, 1,5H), 2,02 (s, 1,5H), 2,43 (s, 3H), 2,98-3,04 (m, 1H), 3,05-3,10 (m, 2H), 3,30-3,36 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,66-3,72 (m, 1H), 3,80-3,86 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 6,42 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,46 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,50 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,40-7,44 (m, 1H).

144. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-furilmetil)-amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,30-0,37 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,95 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,69 (s, 6H), 4,21 (s, 2H), 6,38-6,42 (m, 1H), 6,49 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,3, 6,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,28-7,32 (m, 2H), 7,37 (dd, $J=1,5, 8,8$ Hz, 1H).

145. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,34-1,43 (m, 2H), 1,55-1,66 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 1H), 1,99 (s, 1,5H), 2,00 (s, 1,5H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,96-3,05 (m, 3H), 3,14-3,20 (m, 1H), 3,58 (dd, $J=5,6, 8,4$ Hz, 1H), 3,63-3,70 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,74-3,84 (m, 2H), 6,51 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,35 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H).

146. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-tetrahidro-2-furaniletil)amin**

(Sárga olaj)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,00 (m, 2H), 0,26-0,32 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,38-1,50 (m, 1H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,64-1,76 (m, 1H), 1,80-1,90 (m, 1H), 1,91-1,98 (m, 1H), 1,98 (s, 1,5H), 1,99 (s, 1,5H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,93 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,20-3,34 (m, 2H), 3,66-3,73 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,80-3,86 (m, 1H), 3,88-3,96 (m, 1H), 6,49 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

10

147. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-piridilmetil)amin**

(Sárga olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,01 (m, 2H), 0,28-0,35 (m, 2H), 0,80-0,89 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,87-2,97 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 4,36 (s, 2H), 6,48 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,17 (dd, $J=4,8$, 8,0 Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,74 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 8,42 (d, $J=4,8$ Hz, 1H), 8,61 (s, 1H).

20 **148. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-furilmetil)amin**

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,06 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,80-0,93 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 6H), 4,31 (s, 2H), 6,08-6,12 (m, 1H), 6,24 (dd, $J=1,8$, 3,1 Hz, 1H), 6,48 (s, 2H), 6,55 (dd, $J=1,4$, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 8,9 Hz, 1H), 7,24 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,32 (dd, $J=0,7$, 1,8 Hz, 1H).

149. példa

30 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-[(5-metil-2-furil)metil]amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,80-0,93 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 6H), 4,25 (s, 2H), 5,78-5,82 (m, 1H), 5,97 (d, $J=3,1$ Hz, 1H), 6,48 (s, 2H), 6,55 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,98 (dd, $J=6,8$, 8,9 Hz, 1H), 7,25 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

150. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1*H*-3-pirrolilmetil)amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,06- -0,03 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,88 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,34 (s, 2H), 6,07-6,10 (m, 1H), 6,09 (dd, $J=2,4$, 5,6 Hz, 1H), 6,50 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,70-6,72 (m, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 8,70-8,80 (m, 1H).

151. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1*H*-4-pirazolilmetil)amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,02 (m, 2H), 0,33-0,39 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,95 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,67 (s, 3H), 4,49 (s, 2H), 6,14 (d, $J=1,6$ Hz, 1H), 6,53 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,70 (s, 1H), 7,08 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H), 7,48 (d, $J=1,2$ Hz, 1H).

152. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(4-piridilmetil)amin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,06- -0,02 (m, 2H), 0,29-0,36 (m, 2H), 0,81-0,90 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,83-2,95 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 4,37 (s, 2H), 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (d, $J=6,0$ Hz, 2H), 7,43 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 8,47 (d, $J=6,0$ Hz, 2H).

153. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-(2,2-difluoretil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,99 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 2H), 3,49 (dd, *J*=4,4, 9,6 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 5,76 (tt, *J*=4,6, 56,4 Hz, 1H), 6,52 (dd, *J*=1,6, 7,2 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,08 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

154. példa

***N*-(2,2-Difluoretil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,58-1,66 (m, 1H), 1,90-1,98 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 2,18-2,26 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,06-3,14 (m, 1H), 3,22-3,28 (m, 1H), 3,36-3,46 (m, 2H), 3,56-3,62 (m, 1H), 3,64-3,72 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,72-3,84 (m, 2H), 5,74 (tt, *J*=4,4, 56,4 Hz, 1H), 6,56 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,12 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

155. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-[2-(fluormetoxi)-4,6-dimetilfenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-3-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,06-0,01 (m, 2H), 0,28-0,35 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,59-1,70 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,84-2,94 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 3,20-3,27 (m, 1H), 3,58-3,70 (m, 2H), 3,72-3,85 (m, 2H), 5,40 (dd, *J*=2,4, 75 Hz, 1H), 5,53 (dd, *J*=2,4, 75 Hz, 1H), 6,50 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

156. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-[(1-metil-1*H*-2-imidazolil)metil]amin**

(Halványsárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,08-0,02 (m, 2H), 0,23-0,33 (m, 2H), 0,75-0,85 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,85-2,91 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 4,43 (s, 2H), 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,79 (d, $J=1,2$ Hz, 1H), 6,91 (d, $J=1,2$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,26 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

157. példa

***N*3-Ciklopropilmetil-*N*3-[6-(dimetilamino)-3-piridil]metil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin**

(Halványsárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,12- -0,02 (m, 2H), 0,22-0,32 (m, 2H), 0,75-0,86 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,80-2,92 (m, 2H), 3,04 (s, 6H), 3,65 (s, 3H), 4,19 (s, 2H), 6,44 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 6,47 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,53 (dd, $J=2,4$, 8,0 Hz, 1H), 8,11 (d, $J=2,4$ Hz, 1H).

158. példa

2-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-1-metiletil-benzoát

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,41-1,49 (m, 3H), 1,96 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,35-3,49 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 5,25-5,36 (m, 1H), 6,52 (dd, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 7,46 (dd, $J=8,0$, 8,0 Hz, 1H), 7,46 (d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,57 (dd, $J=8,0$, 8,0 Hz, 1H), 8,07 (d, $J=8,0$ Hz, 2H).

159. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

100 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint 2 ml tetrahidrofuranban feloldunk, 78 mg tetrahidro-2*H*-4-pirankarbaldehydet [CAS No. 50675-18-8] és 87 mg nátrium-triacetoxibórhidridet adunk hozzá, és az elegyet 1 órán át keverjük. Telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk hozzá, és a reakcióelegyet etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumot sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson kon-

centráljuk, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (7:1) frakcióból 70 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,00 (m, 2H), 0,27-0,35 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,22-1,33 (m, 2H), 1,50-1,62 (m, 1H), 1,75-1,82 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,88 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,05 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,28-3,35 (m, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,90-3,96 (m, 2H), 6,50 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

A 160-198. példák vegyületeit a 159. példa eljárásával azonos módon kapjuk.

160. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,26-0,36 (m, 2H), 0,72-0,88 (m, 1H), 1,50-1,65 (m, 2H), 1,84-1,94 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 3,04 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,30-3,39 (m, 1H), 3,44 (dt, $J=1,5, 12,0$ Hz, 2H), 3,75 (s, 6H), 3,96-4,04 (m, 2H), 6,61 (br d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,73 (s, 2H), 7,10 (dd, $J=6,9, 8,9$ Hz, 1H), 7,45 (br d, $J=8,8$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 488 MH^+ .

161. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halványsárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,08- -0,04 (m, 2H), 0,22-0,26 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,80-1,86 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,26-3,34 (m, 1H), 3,35-3,43 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,50 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

162. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,26-1,36 (m, 2H), 1,50-1,60 (m, 2H), 1,80-1,86 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,09 (t, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,16-3,24 (m, 1H), 3,38 (t, $J=11,6$ Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,49-6,52 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,02-7,08 (m, 1H), 7,34-7,38 (m, 1H).

163. példa

N-(3-Fluorpropil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,50-1,73 (m, 4H), 1,80-1,86 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 3,14-3,23 (m, 1H), 3,30 (t, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,37 (dt, $J=2,0, 12,0$ Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,92-4,00 (m, 2H), 4,55 (td, $J=5,6, 47,6$ Hz, 2H), 6,53 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,33 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

164. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Halványsárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,00 (m, 2H), 0,24-0,30 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,48-1,62 (m, 2H), 1,80-1,86 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,25-3,40 (m, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,90-3,98 (m, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,58 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

165. példa

N-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,86 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,28-1,36 (m, 2H), 1,49-1,60 (m, 2H), 1,80-1,86 (m, 2H), 2,43 (s, 6H), 3,09 (t, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,15-3,24 (m, 1H), 3,33-3,40 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,57-6,60 (m, 1H), 7,02-7,06 (m, 1H), 7,32-7,36 (m, 1H).

166. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halványsárga kristályok)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,50-1,73 (m, 4H), 1,80-1,86 (m, 2H), 2,42 (s, 1,5H), 2,43 (s, 1,5H), 2,44 (s, 3H), 3,14-3,23 (m, 1H), 3,29 (t, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,37 (t, $J=12,0$ Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,92-3,99 (m, 2H), 4,54 (td, $J=5,6, 47,6$ Hz, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,58-6,62 (m, 1H), 7,04-7,08 (m, 1H), 7,29-7,33 (m, 1H).

167. példa

10 ***N*-[7-(4-Metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 1,24-1,37 (m, 2H), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,78-1,86 (m, 2H), 2,01 (s, 6H), 2,40 (s, 3H), 3,09 (t, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,15-3,25 (m, 1H), 3,38 (dt, $J=2,0, 12,0$ Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,92-3,99 (m, 2H), 6,44 (dd, $J=1,5, 6,8$ Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 7,05 (dd, $J=6,8, 9,0$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=1,4, 8,9$ Hz, 1H).

MS (ESI) m/z 440 MH^+

168. példa

20 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga kristályok)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,28-0,37 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,55-1,68 (m, 2H), 1,89-1,98 (m, 2H), 2,11 (s, 6H), 2,51 (s, 3H), 3,09 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,35-3,45 (m, 1H), 3,49 (dt, $J=2,0, 12,0$ Hz, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,02-4,09 (m, 2H), 6,54 (dd, $J=1,4, 6,6$ Hz, 1H), 6,79 (s, 2H), 7,15 (dd, $J=6,7, 8,9$ Hz, 1H), 7,49 (dd, $J=1,4, 8,9$ Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 452 MH^+

169. példa

30 ***N*-(3-Fluorpropil)-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halványbarna olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,48-1,65 (m, 2H), 1,66-1,74 (m, 2H), 1,78-1,87 (m, 2H), 2,01 (s, 6H), 2,40 (s, 3H), 3,14-3,24 (m, 1H), 3,29 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,37 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,92-4,00 (m, 2H), 4,49 (t, $J=5,8$ Hz, 1H), 4,61 (t, $J=5,8$ Hz, 1H), 6,46 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 2H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,34 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 458 MH^+ .

170. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-fluorpropil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,48-1,65 (m, 2H), 1,66-1,74 (m, 2H), 1,78-1,87 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 3,16-3,23 (m, 1H), 3,28 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,36 (dt, $J=1,8$, 12,0 Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,90-4,00 (m, 2H), 4,48 (t, $J=5,8$ Hz, 1H), 4,60 (t, $J=5,8$ Hz, 1H), 6,57 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,67 (s, 2H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,33 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

171. példa

***N*-[7-(4-Klór-2,6-dimetoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,86 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 1,25-1,38 (m, 2H), 1,47-1,60 (m, 2H), 1,78-1,87 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 3,08 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 3,14-3,24 (m, 1H), 3,37 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,91-3,99 (m, 2H), 6,55 (dd, $J=1,4$, 6,9 Hz, 1H), 6,67 (s, 2H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 476 MH^+ .

172. példa

***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halványzöld kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,00 (m, 2H), 0,20-0,26 (m, 2H), 0,70-0,90 (m, 1H), 1,50-1,62 (m, 2H), 1,80-1,88 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,25-3,44 (m, 3H), 3,70 (s, 3H), 3,90-3,95 (m, 2H), 6,56 (dd, $J=1,6$, 7,2 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,96 (d, $J=0,8$ Hz, 1H), 7,06 (dd, $J=7,2$, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

173. példa

***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halványsárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,86 (t, *J*=7,2 Hz, 3H), 1,25-1,36 (m, 2H), 1,50-1,70 (m, 2H), 1,78-1,88 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,09 (t, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,15-3,22 (m, 1H), 3,34-3,40 (m, 2H), 3,70 (s, 3H), 3,93-3,96 (m, 2H), 6,56 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,96 (széles s, 1H), 7,06 (dd, *J*=7,2, 9,2 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

174. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1-metil-4-piperidil)amin**

(Sárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,27-0,36 (m, 2H), 0,78-0,92 (m, 1H), 1,56-1,68 (m, 2H), 1,83-1,93 (m, 1H), 1,98-2,10 (m, 3H), 2,11 (s, 6H), 2,33 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,88-2,97 (m, 2H), 3,10 (d, *J*=6,6 Hz, 2H), 3,12-3,22 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 6,53 (dd, *J*=1,4, 6,7 Hz, 1H), 6,79 (s, 2H), 7,13 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,49 (dd, *J*=1,4, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 465 MH⁺.

175. példa

1-(4-(Ciklopropilmetil)[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]aminopiperidino)-1-etanon

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,43-1,56 (m, 2H), 1,97-2,08 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,86 (dt, *J*=2,8, 14,0 Hz, 1H), 3,09 (d, *J*=6,6 Hz, 2H), 3,19 (dt, *J*=2,8, 14,0 Hz, 1H), 3,38-3,50 (m, 1H), 3,82-3,92 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,48-4,58 (m, 1H), 6,56 (dd, *J*=1,5, 6,8 Hz, 1H), 6,80 (s, 2H), 7,16 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (dd, *J*=1,5, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 493 MH⁺.

176. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-tiofenilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,06 (m, 2H), 0,26-0,36 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,85-1,95 (m, 1H), 2,03 (s, 1,5H), 2,04 (s, 1,5H), 2,15-2,25 (m, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,76-2,84 (m, 1H), 2,85-2,92 (m, 2H), 2,93-3,01 (m, 1H), 3,02-3,08 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,01-4,12 (m, 1H), 6,57 (dd, *J*=1,4, 6,8 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,81 (s, 1H), 7,12 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J*=1,4, 8,8 Hz, 1H).

177. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-3-piranilamin

(Sárga szilárd anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,26-0,36 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,32-1,44 (m, 1H), 1,62-1,78 (m, 2H), 2,06 (s, 3H), 2,04-2,18 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,98-3,10 (m, 2H), 3,20-3,38 (m, 3H), 3,76 (s, 3H), 3,82-3,92 (m, 1H), 4,12-4,22 (m, 1H), 6,60 (dd, *J*=1,6, 7,2 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 7,15 (dd, *J*=7,2, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

MS (ESI) *m/z* 452 MH⁺.

178. példa

N-(3-Furilmetil)-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,50-1,66 (m, 2H), 1,84-1,94 (m, 2H), 1,97 (s, 6H), 2,40 (s, 3H), 3,24-3,34 (m, 1H), 3,39 (t, *J*=12,0 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,92-4,02 (m, 2H), 4,20 (s, 2H), 6,28 (s, 1H), 6,42 (d, *J*=6,6 Hz, 1H), 6,68 (s, 2H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,7 Hz, 1H), 7,17-7,30 (m, 3H).

179. példa

N-(3-Furilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga amorf anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,50-1,66 (m, 2H), 1,82-1,94 (m, 2H), 1,95 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,22-3,33 (m, 1H), 3,38 (br t, *J*=12,0 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 3,90-4,02

(m, 2H), 4,20 (s, 2H), 6,28-6,33 (m, 1H), 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,9 Hz, 1H), 7,18-7,30 (m, 3H).

180. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetra-**
5 *hidro*-2-furanilmetil-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilamin

(Fehér kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,47-1,66 (m, 4H), 1,73-1,94 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,44
(s, 3H), 2,97-3,05 (m, 1H), 3,15-3,25 (m, 1H), 3,30-3,47 (m, 3H), 3,62-3,85 (m, 3H), 3,70 (s,
6H), 3,90-3,99 (m, 2H), 6,49 (s, 2H), 6,59 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz,
10 1H), 7,35 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

181. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]**
15 *piridin*-3-il]-*N*-tetrahydro-3-furanilamin

(Fehér szilárd anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,15- -0,03 (m, 2H), 0,18-0,31 (m, 2H), 0,70-0,81 (m,
1H), 1,78-2,05 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,80-2,98 (m, 2H), 3,55-3,67
(m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,75-3,95 (m, 3H), 4,08-4,18 (m, 1H), 6,52 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,68 (s,
1H), 6,76 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

182. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetra-**
20 *hidro*-3-furanil-*N*-tetrahydro-3-furanilmetilamin

(Fehér szilárd anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,54-1,68 (m, 1H), 1,76-2,18 (m, 4H), 1,98 (s, 3H), 2,40
(s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,98-3,24 (m, 2H), 3,49-4,07 (m, 9H), 3,68 (s, 3H), 6,54 (d, $J=6,8$ Hz,
25 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,09 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,34 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

183. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]**
***piridin*-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-3-piranilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,74-0,84 (m, 1H), 1,28-1,38 (m, 1H), 1,60-1,70 (m, 2H), 2,04-2,12 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,98-3,06 (m, 2H), 3,20-3,34 (m, 3H), 3,74 (s, 6H), 3,80-3,86 (m, 1H), 4,10-4,18 (m, 1H), 6,54 (s, 2H), 6,64 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,10 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

184. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-3-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,76-0,86 (m, 1H), 1,30-1,42 (m, 1H), 1,60-1,74 (m, 2H), 2,06-2,16 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 3,00-3,10 (m, 2H), 3,20-3,38 (m, 3H), 3,74 (s, 3H), 3,84-3,90 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,12-4,20 (m, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,53 (s, 1H), 6,58 (dd, *J*=1,2, 7,2 Hz, 1H), 7,12 (dd, *J*=7,2, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

185. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,26-0,34 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,52-1,68 (m, 2H), 1,86-1,96 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 3,02-3,10 (m, 2H), 3,32-3,40 (m, 1H), 3,40-3,50 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 3,98-4,08 (m, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,54 (s, 1H), 6,58 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,12 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

186. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-3-piranilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,32-1,44 (m, 1H), 1,66-1,78 (m, 2H), 2,10 (s, 6H), 2,10-2,18 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 3,02-3,12 (m, 2H), 3,24-3,40 (m, 3H), 3,84-3,94 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,14-4,20 (m, 1H),

6,50 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,78 (s, 2H), 7,15 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

187. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,00 (m, 2H), 0,32-0,38 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,24-1,35 (m, 2H), 1,55-1,60 (m, 1H), 1,87-1,95 (m, 2H), 2,46 (s, 6H), 2,90 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,06 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,32 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 6H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,52 (s, 2H), 6,60 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

188. példa

N-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Fehér amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,48-1,65 (m, 2H), 1,74-1,95 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,09-2,19 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,01-3,25 (m, 3H), 3,31-3,41 (m, 2H), 3,54-3,84 (m, 4H), 3,69 (s, 3H), 3,91-4,00 (m, 2H), 6,52 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

189. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-(3,4-dihidro-2*H*-2-piranilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,00 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,83-0,92 (m, 1H), 1,58-1,70 (m, 1H), 1,90-2,04 (m, 2H), 1,99 (s, 1,5H), 2,01 (s, 1,5H), 2,04-2,13 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,97 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,17-3,23 (m, 1H), 3,46-3,52 (m, 1H), 3,69 (s, 1,5H), 3,70 (s, 1,5H), 3,77-3,83 (m, 1H), 4,60-4,65 (m, 1H), 6,33 (br d, $J=6,4$ Hz, 1H), 6,50-6,53 (m, 1H), 6,65 (széles s, 1H), 6,74 (széles s, 1H), 7,03-7,08 (m, 1H), 7,43-7,47 (m, 1H).

190. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-[(2-metoxi-3-piridil)metil]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,08-0,02 (m, 2H), 0,27-0,37 (m, 2H), 0,82-0,93 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,88-3,00 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 4,34 (s, 2H), 6,48 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,82 (dd, *J*=4,8, 7,2 Hz, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H), 7,86 (dd, *J*=2,0, 7,2 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J*=2,0, 4,8 Hz, 1H).

191. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranil-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Fehér amorf anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,16-1,28 (m, 2H), 1,39-1,65 (m, 3H), 1,71-1,86 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,98-3,15 (m, 3H), 3,22-3,40 (m, 4H), 3,71 (s, 6H), 3,86-3,99 (m, 4H), 6,50 (s, 2H), 6,60 (d, *J*=6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (d, *J*=8,8 Hz, 1H).

192. példa

***N*-(2,2-Difluoretil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilamin**

(Fehér szilárd anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,44-1,58 (m, 2H), 1,80-1,86 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,18-3,28 (m, 1H), 3,32-3,42 (m, 2H), 3,44-3,54 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 5,67(tt, *J*=4,4, 56,4 Hz, 1H), 6,56 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,12 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

193. példa

***N*-(2,2-Difluoretil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Barna olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,20-1,32 (m, 2H), 1,50-1,62 (m, 1H), 1,76-1,82 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,06 (d, *J*=7,2, 2H), 3,28-3,48 (m, 4H), 3,69 (s,

3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 5,74(tt, $J=4,4$, 56,4 Hz, 1H), 6,56 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,11 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

194. példa

***N*-Butil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetra-**
hidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,19-1,40 (m, 6H), 1,48-1,60 (m, 1H), 1,74-1,80 (m, 2H), 2,43 (s, 6H), 2,95 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,01 (t, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,30 (dt, $J=2,0$, 11,6 Hz, 2H), 3,70 (s, 3H), 3,88-3,95 (m, 2H), 6,48 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,6$, 7,2 Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=7,2$, 8,8 Hz, 1H), 7,33 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

195. példa

***N*-Ciklobutilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetra-**
hidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,18-1,29 (m, 2H), 1,48-1,63 (m, 3H), 1,70-1,80 (m, 4H), 1,81-1,90 (m, 2H), 2,30-2,40 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,93 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,04 (d, $J=7,0$ Hz, 2H), 3,30 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,89-3,94 (m, 2H), 6,48 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

196. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetra-**
hidro-2*H*-3-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,28-0,42 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,22-1,32 (m, 1H), 1,52-1,66 (m, 2H), 1,72-1,80 (m, 1H), 1,86-1,94 (m, 1H), 2,04 (széles s, 3H), 2,45 (széles s, 3H), 2,47 (széles s, 3H), 2,86-2,94 (m, 2H), 2,96-3,04 (m, 1H), 3,14-3,22 (m, 1H), 3,24-3,30 (m, 1H), 3,40-3,46 (m, 1H), 3,72 (széles s, 3H), 3,84-3,90 (m, 1H), 4,12-4,18 (m, 1H), 6,54 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

MS (ESI) m/z 466 MH^+ .

197. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-3-piranilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,30-0,36 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,18-1,28 (m, 1H), 1,52-1,60 (m, 2H), 1,66-1,76 (m, 1H), 1,82-1,90 (m, 1H), 2,45 (s, 6H), 2,84-2,92 (m, 2H), 2,94-2,98 (m, 1H), 3,10-3,18 (m, 1H), 3,18-3,26 (m, 1H), 3,36-3,44 (m, 1H), 3,70 (s, 6H), 3,80-3,86 (m, 1H), 4,08-4,12 (m, 1H), 6,49 (s, 2H), 6,57 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

198. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-(5,6-dihidro-2*H*-3-piranilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,80-0,88 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 2,06-2,14 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,84-2,96 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,71-3,76 (m, 4H), 4,30-4,34 (m, 2H), 5,75 (széles s, 1H), 6,53 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 7,07 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

MS (ESI)*m/z* 464 MH⁺.

199. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-oxetanilmetil)amin**

100 mg *terc*-butil *N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot feloldunk 2 ml *N,N*-dimetilformamidban, 15 mg 60%-os nátrium-hidridet adunk hozzá jégűtés közben, és az elegyet 30 percen át keverjük, ezután 70 mg 2-oxetanilmetil 4-metil-1-benzolszulfonátot adunk az elegyhez és 40°C-on 1 órán át keverjük. Ezt követően 23 mg 2-oxetanilmetil-4-metil-1-benzolszulfonátot [CAS No. 115845-51-7] és 5 mg 60%-os nátrium-hidridet adunk ismét hozzá, és az elegyet 1 órán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumot sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist víztmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, így kapjuk a nyers *terc*-butil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-oxetanilmetil)karbamátot. Ezt 2 ml etil-acetátban tisztítás nél-

kül feloldjuk, és 1 ml 4 N sósav/etil-acetát oldatot adunk hozzá, és az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldattal jégűtés közben semlegesítjük, majd etil-acetáttal extraháljuk, és a szerves fázis sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton megszáritjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (3:1) frakcióból 8 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,94-2,04 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 2,24-2,34 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,24-3,35 (m, 2H), 3,49-3,62 (m, 2H), 4,46-4,54 (m, 1H), 6,48-6,54 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,00-7,06 (m, 1H), 7,44-7,50 (m, 1H).

MS(ESI) m/z 383 MH^+ .

200. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-oxetanilmetil)amin**

8 mg *N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-oxetanilmetil)amint 2 ml *N,N*-dimetilformamidban feloldunk, 1,6 mg 60%-os nátrium-hidridet adunk hozzá jégűtés közben, majd 3,8 μl ciklopropilmetil-bromidot adunk a reakcióelegyhez és szobahőmérsékleten 12 órán át keverjük. A reakcióelegyhez ezután vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. Vízmentes magnézium-szulfáton száritjuk és szűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk és így az n-hexán/etil-acetát (10:1) frakcióból 1,8 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,22-0,26 (m, 2H), 0,54-0,60 (m, 2H), 1,06-1,16 (m, 1H), 1,99 (s, 1,5H), 2,00 (s, 1,5H), 2,00-2,08 (m, 1H), 2,16-2,26 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,43 (széles s, 3H), 3,28-3,40 (m, 4H), 3,44-3,50 (m, 1H), 3,56-3,64 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 4,20-4,26 (m, 1H), 6,45-6,52 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,97-7,04 (m, 1H), 7,50-7,56 (m, 1H).

A 201. példa vegyületét a 199. és a 200. példa előállítási eljárásával kapjuk.

201. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,24-0,36 (m, 2H), 0,82-0,94 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,00-3,08 (m, 2H), 3,39 (d, *J*=4,0 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,80-3,90 (m, 2H), 3,92-4,00 (m, 2H), 5,00 (t, *J*=4,0 Hz, 1H), 6,51 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,06 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

MS (ESI) *m/z* 454 MH⁺.

202. példa

1-(Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-2-propanol

(Sárga olaj)

0,047 ml ciklopropánkarboxaldehidet és 0,21 ml 3 M kénsavat adunk 100 mg 2-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-1-metiletil-benzoát 0,7 ml tetrahydrofuranban elkészített oldatához jégűtés közben, majd 16 mg nátrium-bór-hidridet adunk lassan hozzá ugyanezen a hőmérsékleten. Az elegyet 30 percen át szobahőmérsékleten keverjük, majd jégűtés közben 0,3 ml 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk a reakcióelegyhez és így meglúgosítjuk. A reakcióelegyhez 2,1 ml metanolt adunk, 1 órán át refluxáltatva melegítjük, majd hagyjuk szobahőmérsékletre hűlni, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és csökkentett nyomáson koncentrálnak. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (etil-acetát/*n*-hexán=1:5), így 80 mg cím szerinti terméket kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,07 (m, 2H), 0,32-0,45 (m, 2H), 0,83-0,92 (m, 1H), 1,08-1,14 (m, 3H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,69-2,78 (m, 1H), 2,83-2,91 (m, 1H), 2,96-3,04 (m, 1H), 3,42-3,50 (m, 1H), 3,56-3,68 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 6,54 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,09 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

203. példa

1-(Ciklopropilmetil)-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-3-fluor-2-propanol

(Barnás olaj)

40 mg para-toluolszulfonsav-hidrátot és 0,15 ml epifluorhidrint [CAS No. 503-09-3] adunk 50 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és 0,40 ml 1,2-dimetoxietán oldatához, az elegyet 3 órán át refluxáltatjuk. Szobahőmérsékletre hűtés után az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot bázikus szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (etil-acetát:n-hexán=1:5), így 24 mg cím szerinti vegyületet kapunk barnás olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,09 (m, 2H), 0,34-0,46 (m, 2H), 0,84-0,94 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,87-2,94 (m, 1H), 2,97-3,04 (m, 1H), 3,06-3,14 (m, 1H), 3,48-3,55 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,68-3,79 (m, 2H), 4,30-4,57 (m, 2H), 6,55 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,11 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

A 204-206. példák vegyületeit a 202. és 203. példák előállítási eljárásával kapjuk.

204. példa

1-(Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-3-metoxi-2-propanol

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,05-0,07 (m, 2H), 0,32-0,44 (m, 2H), 0,84-0,93 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,86-2,93 (m, 1H), 2,96-3,06 (m, 2H), 3,35 (s, 3H), 3,36-3,51 (m, 3H), 3,67 (s, 3H), 6,54 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,08 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

205. példa

(2*S*)-1-(Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-3-metoxipropan-2-ol

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,05-0,07 (m, 2H), 0,32-0,44 (m, 2H), 0,84-0,93 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,86-2,93 (m, 1H), 2,96-3,06 (m, 2H), 3,35 (s, 3H), 3,36-3,51 (m, 3H), 3,67 (s, 3H), 6,54 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,08 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

206. példa

4-(Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amino-2-butanol

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,01-0,11 (m, 2H), 0,27-0,39 (m, 2H), 0,72-0,83 (m, 1H), 1,17-1,21 (m, 3H), 1,47-1,68 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,88-3,02 (m, 2H), 3,18-3,28 (m, 1H), 3,61-3,75 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 4,02-4,12 (m, 1H), 6,54 (d, *J*=6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,09 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,50 (d, *J*=8,8 Hz, 1H).

207. példa

4-[3-[Di(ciklopropilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-il]-3-metoxibenzonitril

50 mg *N*-[7-(4-bróm-2-metoxifenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamint feloldunk 0,26 ml *N,N*-dimetilformamidban, 31 mg cink-cianidot és 23 mg tetrakis(z-trifenilfoszfin)palládium(0)kompleket adunk hozzá, az elegyet 95°C-on 12 órán át keverjük, majd szobahőmérsékletre hagyjuk hűlni és etil-acetátot adunk hozzá. A kicsapódott oldhatatlan részt szűréssel elválasztjuk, majd az elegyet etil-acetáttal extraháljuk. A kapott szerves fázist vízzel mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (etil-acetát:*n*-hexán=1:8), így 32 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,00-0,07 (m, 4H), 0,28-0,35 (m, 4H), 0,78-0,87 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,95-3,02 (m, 4H), 3,80 (s, 3H), 6,62 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,25 (d, *J*=1,1 Hz, 1H), 7,38 (dd, *J*=1,1, 7,7 Hz, 1H), 7,52 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H), 7,67 (d, *J*=7,7 Hz, 1H).

A 208-210. példák vegyületeit a 207. példa előállítási eljárásával kapjuk.

208. példa

4-[3-[(Ciklopropilmetil)(tetrahydro-3-furanilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-il]-3-metoxibenzonitril

(Sárga amorf anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,08 (m, 2H), 0,30-0,41 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,87-1,98 (m, 1H), 2,16-2,29 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,84-2,94 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 3,20-3,28 (m, 1H), 3,59-3,87 (m, 4H), 3,81 (s, 3H), 6,64 (dd, *J*=1,9, 6,8 Hz, 1H), 7,07 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,26 (d, *J*=1,1 Hz, 1H), 7,38 (dd, *J*=1,1, 7,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, *J*=1,9, 8,8 Hz, 1H), 7,66 (d, *J*=7,8 Hz, 1H).

209. példa

4-[3-[Di(ciklopropilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-il]-3-metoxi-5-metilbenzonitril

(Halványsárga kristályok)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,08 (m, 4H), 0,25-0,37 (m, 4H), 0,78-0,91 (m, 2H), 2,06 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,94-3,06 (m, 4H), 3,72 (s, 3H), 6,48 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,52 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

210. példa

4-[3-[(Ciklopropilmetil)(tetrahidro-3-furanilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-il]-3-metoxi-5-metilbenzonitril

(Halványsárga kristályok)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,06-0,03 (m, 2H), 0,27-0,36 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,58-1,70 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 1H), 2,06 (s, 3H), 2,19-2,32 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,84-2,96 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 3,21-3,29 (m, 1H), 3,58-3,86 (m, 4H), 3,72 (s, 3H),
15 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,44 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

211. példa

5-((Ciklopropilmetil)[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]aminometil)-2-furonitril

20 31 mg cink-cianidot és 52 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium (0)kompleket adunk 122 mg *N*-[(5-bróm-2-furil)metil]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és 3 ml *N,N*-dimetilformamid és 3 ml *N*-metil-2-pirrolidinon oldatához, az elegyet 155°C-on 4 órán át melegítjük. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, vizet adunk hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot telített vizes
25 nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, és így az *n*-hexán/etil-acetát (1:4) frakcióból 23 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,01-0,08 (m, 2H), 0,33-0,40 (m, 2H), 0,80-0,93 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,00 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 6H), 4,37 (s, 2H), 6,27 (d,

$J=3,7$ Hz, 1H), 6,48 (s, 2H), 6,59 (dd, $J=1,5$, 7,0 Hz, 1H), 6,95 (d, $J=3,5$ Hz, 1H), 7,05 (dd, $J=7,0$, 8,8 Hz, 1H), 7,29 (dd, $J=1,4$, 8,9 Hz, 1H).

212. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-[2-metoxi-6-metil-4-(1,3-tiazol-2-il)fenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

45 mg *N*-[7-(4-bróm-2-metoxi-6-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamint feloldunk 0,60 ml toluolban, 52 mg tributilsztanniltiazolt és 9 mg tetrakis-(trifenilfoszfin)palládium(0)kompleket adunk hozzá, a reakcióelegyet 120°C-on 2 órán át melegítjük, majd szobahőmérsékletre hűtjük és etil-acetátot adunk hozzá. A kicsapódott oldhatatlan részeket szűrővel elválasztjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (etil-acetát/*n*-hexán 1:5), így 30 mg cím szerinti vegyületet kapunk fehér kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,08 (m, 4H), 0,25-0,38 (m, 4H), 0,80-0,92 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,95-3,07 (m, 4H), 3,79 (s, 3H), 6,53 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (d, $J=3,2$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,91 (d, $J=3,2$ Hz, 1H).

A 213. példa vegyületét a 212. példa eljárásával kapjuk.

213. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-[2-metoxi-6-metil-4-(3-piridil)fenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga szilárd anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,08 (m, 4H), 0,28-0,38 (m, 4H), 0,81-0,92 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,96-3,08 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 6,55 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,40 (dd, $J=4,8$, 8,0 Hz, 1H), 7,50 (d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,95 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 8,63 (d, $J=4,8$ Hz, 1H), 8,92 (s, 1H).

214. példa

3-((Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]aminometil)-2-piridinol

(Fehér kristályok)

63 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-[(2-metoxi-3-piridil)metil]amint feloldunk 1 ml etanolban, 1 ml 4 N só-

sav/etil-acetát oldatot adunk hozzá szobahőmérsékleten, és az elegyet 3 órán át refluxáltatjuk. Telített vizes nátrium-hidrogén-karbonátot adunk ezután a reakcióelegyhez jégűtés közben a semlegesítés miatt, és ezt követően etil-acetáttal extraháljuk. A kapott szerves fázist vízzel mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (etil-acetát), így 49 mg cím szerinti vegyületet kapunk fehér kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,06 (m, 2H), 0,27-0,38 (m, 2H), 0,84-0,97 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,91-3,03 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,36 (s, 2H), 6,27 (dd, $J=6,4$, 6,4 Hz, 1H), 6,50 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,23 (d, $J=6,4$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,85 (d, $J=6,4$ Hz, 1H).

A 215. példa szerinti vegyületet a 214. példa előállítási eljárásával kapjuk.

215. példa

3-((Ciklopropilmetil)[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]aminometil)-2-pirazinol

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,00-0,09 (m, 2H), 0,30-0,49 (m, 2H), 0,78-0,91 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,94-3,03 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,69 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,14 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,55 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,83 (széles s, 2H).

216. példa

2-[3-[Di(ciklopropilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo [1,5-*a*]piridin-7-il]-3,5-dimetilfenol

0,42 ml 1 M bór-tribromid/diklórmétán oldatot adunk 35 mg *N,N*-diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és 10 ml diklórmétán oldatához szobahőmérsékleten nitrogén atmoszféra alatt, majd az elegyet 10 percen át keverjük. A reakcióelegyet jeges vízbe öntjük, etil-acetáttal extraháljuk, a szerves fázist sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és csökkentett nyomáson koncentrálnak. A kapott maradékot szilikagél oszlopkromatográfiával tisztítjuk, az *n*-hexán/etil-acetát (6:1) frakcióból 17 mg cím szerinti vegyületet kapunk fehér kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,02 (m, 4H), 0,24-0,30 (m, 4H), 0,74-0,82 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,88-3,00 (m, 4H), 6,64 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,09 (dd, $J=6,8$, 8,0 Hz, 1H), 7,48 (d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,65 (s, 1H).

MS(ESI) m/z 408 MH^+ .

5 **217. példa**

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-etoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

2 μl etanolt, 15 mg trifenilfoszfint és 9 μl dietil-azodikarboxilátot adunk 15 mg 2-[3-[di(ciklopropilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-il]-3,5-dimetilfenol és
10 0,45 ml tetrahidrofuran oldatához nitrogéngáz atmoszféra alatt, az elegyet szobahőmérsékleten egy éjszakán át keverjük. A reakcióelegyet vízbe öntjük, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és csökkentett nyomáson koncentráljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, és így az *n*-
-hexán/etil-acetát (9:1) frakcióból 3,7 mg cím szerinti terméket nyerünk sárga olaj formájában.

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,26-0,32 (m, 4H), 0,80-0,92 (m, 2H), 1,06 (t, $J=6,8$ Hz, 3H), 2,04 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,02 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,84-4,04 (m, 2H), 6,51 (dd, $J=0,8$, 8,4 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (dd, $J=0,8$, 8,8 Hz, 1H).

A 218-223. példák vegyületeit a 217. példa előállítási eljárásával kapjuk.

20 **218. példa**

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-[2-(2-fluoretoxi)-4,6-dimetilfenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,26-0,34 (m, 4H), 0,82-0,92 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,02 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 3,94-4,50 (m, 4H), 6,53 (dd, $J=0,8$, 7,2 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 6,82 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=7,2$, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

219. példa

30 ***N*-[7-[2-(Ciklopropilmetoxi)-4,6-dimetilfenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,08 (m, 6H), 0,28-0,38 (m, 6H), 0,86-0,96 (m, 3H), 2,07 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 3,05 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,71 (dd, $J=6,4$, 10,0 Hz, 1H), 3,81 (dd, $J=6,4$, 10,0 Hz, 1H), 6,55 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 7,08 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

5 **220. példa**

N,N-Diciklopropilmetil-*N*-[7-[2-(2-metoxietoxi)-4,6-dimetilfenil]-2-(metilszulfanil)-pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,26-0,34 (m, 4H), 0,78-0,88 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,00 (d, $J=7,2$ Hz, 4H), 3,11 (s, 3H), 3,28-3,36 (m, 1H), 3,38-3,44 (m, 1H), 3,90-3,96 (m, 1H), 3,44-4,10 (m, 1H), 6,50 (dd, $J=1,2$, 7,2 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 466 MH^+ .

221. példa

15 *N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-izopropoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,02 (m, 4H), 0,26-0,34 (m, 4H), 0,82-0,92 (m, 2H), 0,96 (d, $J=6,4$ Hz, 3H), 1,15 (d, $J=6,0$ Hz, 3H), 2,04 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,98-3,08 (m, 4H), 4,24-4,36 (m, 1H), 6,51 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,05 (dd, $J=7,2$, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 450 MH^+ .

222. példa

25 2-[3-[Di(ciklopropilmetil)amino]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-7-il]-3,5-dimetilfenoximetilcianid

(Sárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,26-0,34 (m, 4H), 0,80-0,92 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,01 (d, $J=6,4$ Hz, 4H), 4,57 (dd, $J=16,0$, 25,6 Hz, 2H), 6,50 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,50 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 447 MH^+ .

223. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-[2,4-dimetil-6-(2-tetrahidro-1*H*-1-pirroliletoksi)fenil]-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,24-0,34 (m, 4H), 0,78-0,88 (m, 2H), 1,56-1,64 (m, 4H), 2,01 (s, 3H), 2,20-2,32 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,42-2,58 (m, 2H), 2,94-3,04 (m, 4H), 3,92-4,06 (m, 2H), 6,47 (dd, *J*=1,6, 7,2 Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,00 (dd, *J*=7,2, 9,2 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 505 MH⁺.

224. példa

***N*-Ciklopropil-*N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

100 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint 10 ml metanolban feloldunk, majd 60 µl ((1-etoxiciklopropil)oxi)trimetilszilánt, 298 µl ecetsavat és 171 mg nátrium-cianobórhidridet adunk hozzá, és az elegyet 6 órán át refluxáltatjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázis vízmentes magnézium-szulfáton végzett szárítása után leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával kapjuk, így az *n*-hexán/etil-acetát (10:1) frakcióból 74 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,01-0,04 (m, 2H), 0,26-0,36 (m, 2H), 0,46-0,52 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,88-2,94 (m, 1H), 2,98-3,06 (m, 2H), 3,69 (s, 3H), 6,50 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

A 225. példa szerinti vegyületet a 224. példa eljárásával állítjuk elő.

225. példa

***N*-Ciklopropil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,42-0,57 (m, 4H), 1,55-1,64 (m, 1H), 1,75-1,95 (m, 3H), 2,00 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,86-2,92 (m, 1H), 3,06-3,13 (m, 1H), 3,42-3,48 (m, 1H), 3,64-3,71 (m, 4H), 3,79-3,88 (m, 2H), 6,50 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

226. példa

*N*3-Ciklopropilmetil-*N*3-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]nikotinamid

0,038 ml trietil-amint és 20 mg klórnikotinsav-hidrokloridot adunk 33 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és 0,8 ml diklórmétán oldatához jégűtés közben, az elegyet azonos hőmérsékleten 1 órán át keverjük. Telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk jégűtés közben hozzá, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és csökkentett nyomáson koncentrálnak. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (etil-acetát:n-hexán = 3:2), így 36 mg cím szerinti vegyületet kapunk fehér kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,08-0,33 (m, 2H), 0,37-0,54 (m, 2H), 1,03-1,17 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,52-3,62 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 3,87-3,97 (m, 1H), 6,57 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,95 (dd, $J=4,8$, 8,0 Hz, 1H), 7,17 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,27 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,62 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 8,31 (d, $J=4,8$ Hz, 1H), 8,56 (s, 1H).

A 227. példa szerinti vegyületet a 226. példa eljárásával kapjuk.

227. példa

*N*1-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*1-(3-piridilmetil)-1-ciklopropánkarboxiamid

(Fehér amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,61-0,71 (m, 2H), 1,01-1,11 (m, 2H), 1,45-1,52 (m, 1H), 1,91 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 4,57 (d, $J=14,0$ Hz, 1H), 5,25 (d, $J=14,0$ Hz, 1H), 6,58 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,77 (d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,11 (dd, $J=4,8$, 8,0 Hz, 1H), 7,57 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,41 (d, $J=4,8$ Hz, 1H).

228. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfinil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

234 mg *m*-klórperbenzoesavat adunk 200 ml *N,N*-diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfinil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és 10 ml diklórmétán oldatához 0 °C-on, és az elegyet 2 órán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mossuk, majd sóoldattal mossuk és magnézium-szulfáton szárítjuk, az oldószert ezután csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatografáljuk (20 g) és így 162 mg cím szerinti vegyületet kapunk az *n*-hexán:etil-acetát (1:1) frakcióból sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,08 (m, 4H), 0,28-0,38 (m, 4H), 0,80-0,94 (m, 2H), 1,94 (s, 1,5 H), 2,00 (s, 1,5H), 2,39 (s, 3H), 2,96 (s, 1,5H), 2,97 (s, 1,5H), 3,04-3,16 (m, 4H), 3,64 (s, 1,5H), 3,66 (s, 1,5H), 6,66 (s, 0,5H), 6,67 (s, 0,5H), 6,72 (dd, *J*=2,6, 6,9 Hz, 0,5H), 6,73 (dd, *J*=2,6, 6,9 Hz, 0,5H), 6,74 (s, 0,5H), 6,76 (s, 0,5H), 7,15 (dd, *J*=6,8, 8,9 Hz, 0,5H), 7,16 (dd, *J*=6,8, 8,9 Hz, 0,5H), 7,60-7,68 (m, 1H).

229. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfonil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

91 mg *m*-klórperbenzoesavat adunk 162 mg *N,N*-diciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfinil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és 10 ml diklórmétán oldatához 0 °C-on, az elegyet 4 órán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk, és az extraktumot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk (10 g), így az *n*-hexán/etil-acetát (1:2) frakcióból 9 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,08 (m, 4H), 0,24-0,34 (m, 4H), 0,79-0,92 (m, 2H), 1,96 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,08 (dd, *J*=3,7, 6,8 Hz, 4H), 3,21 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 6,66 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,78 (dd, *J*=1,4, 6,9 Hz, 1H), 7,19 (dd, *J*=6,9, 8,9 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J*=1,4, 8,9 Hz, 1H).

230. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

200 mg 2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-3-nitrozopirazolo[1,5-*a*]piridint 10 ml etanolban szuszpendálunk, ezután 5 ml vizet, 0,5 ml ecetsavat és 200 mg cinkport adunk hozzá, és az elegyet 60 °C-on 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet leszűrjük, vizet adunk a szűrlethez, etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és leszűrjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, így kapjuk a 2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-3-nitrozopirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amint, mint nyers terméket. Ezt 5 ml tetrahidrofuranban tisztítás nélkül feloldjuk, és 0,166 ml ciklopropánkarboxaldehidet és 0,739 ml 3 M vizes kénsavat adunk hozzá, amelyet 56 mg nátrium-bór-hidrid beadása követ öt részletben erőteljes keverés közben jéghűtés alatt, ami után a keverést 1 órán át folytatjuk. A reakcióelegyhez telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. Miután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritottuk és leszűrtük, az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán:etil-acetát (30:1) frakcióból 240 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 4H), 0,26-0,34 (m, 4H), 0,80-0,90 (m, 2H), 2,00 (m, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,87-2,98 (m, 4H), 3,70 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,44 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

A 231-236. példák szerinti vegyületeket a 230. példa előállítási eljárása szerint kapjuk.

231. példa

***N*-[2-Metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-ditetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Halvány barna por)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,42-1,56 (m, 4H), 1,72-1,80 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 3,33-3,43 (m, 6H), 3,70 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,90-3,96 (m, 4H), 6,43 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,26 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

232. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Fehér kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,05 (m, 4H), 0,27-0,34 (m, 4H), 0,78-0,91 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,87-2,96 (m, 4H), 3,71 (s, 6H), 3,87 (s, 3H), 6,47 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,50 (s, 2H), 7,01 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

233. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,05 (m, 4H), 0,23-0,33 (m, 4H), 0,79-0,91 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,85-2,99 (m, 4H), 3,68 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,40 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,43 (d, $J=2,2$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J=2,2$ Hz, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H).

234. példa

***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Fehér kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,06 (m, 4H), 0,24-0,35 (m, 4H), 0,79-0,90 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,86-2,99 (m, 4H), 3,71 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,46 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

235. példa

***N,N*-Diciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin**

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,02 (m, 4H), 0,25-0,31 (m, 4H), 0,79-0,90 (m, 2H), 2,03 (s, 6H), 2,86-2,98 (m, 4H), 3,85 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 6,33 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (s, 2H), 7,01 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H).

236. példa

***N*-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-diciklopropilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,05 (m, 4H), 0,27-0,33 (m, 4H), 0,78-0,89 (m, 2H), 2,86-2,97 (m, 4H), 3,88 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 6,47 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 6,92 (dd,

$J=2,6, 8,6$ Hz, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,6$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,5, 8,8$ Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,6$ Hz, 1H).

237. példa

***terc*-Butil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamát**

300 mg *terc*-butil-*N*-(7-bróm-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il)karbamátot 10 ml 1,2-dimetoxietánban feloldunk, és 5 ml vizet, 258 mg 6-metil-2,4-dimetoxifenilbórsavat, 203 mg tetrakis(trifenilfoszfin)palládium(0) komplexet és 415 mg bárium-hidroxid-oktahidráttal adunk hozzá, és az elegyet 80 °C-on 3 órán át keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. A kapott szerves fázist vízmentes magnézium-szulfáton megszárítjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán:etil-acetát (5:1) frakcióból 230 mg cím szerinti terméket kapunk barna olaj formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,53 (s, 9H), 2,02 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 6,42 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,49 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,94 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,26-7,33 (m, 1H).

238. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2-furanilmetilamin**

50 mg *terc*-butil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]karbamátot 2 ml *N,N*-dimetilformamidban feloldunk, 15 mg 60 %-os nátrium-hidridet adunk hozzá jégűtés közben, majd 16 μl 2-tetrahydrofuranilmetil-kloridot adunk a reakcióelegyhez, és 3 órán át nitrogén áram alatt 60 °C-on keverjük. A reakcióelegyhez vizet adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. Ezután vízmentes magnézium-szulfáton megszárítjuk és szűrjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson koncentrálnak, így kapjuk a *terc*-butil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2-furanilmetilkarbamátot. A nyers terméket 2 ml etil-acetátban feloldjuk tisztítás nélkül, 4 ml 4 N sósav/etil-acetát oldatot adunk hozzá, és a reakcióelegyet 40 °C-on 1 órán át keverjük. A reakcióelegyet 5 N vizes nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük jégűtés közben, majd etil-acetáttal extraháljuk és a szerves fázist vízzel és sóoldattal mossuk. A kapott szerves réteget vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és leszűrjük, az oldószert csökkentett nyomá-

son koncentráljuk, így kapjuk a nyers *N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamint. Ezt 2 ml tetrahidrofuranban tisztítás nélkül feloldjuk, 27 µl ciklopropánkarboxaldehidet és öt részletben erőteljes keverés közben jégghűtő-
 5 percen át folytatjuk. A reakcióelegyhez telített vizes nátrium-hidrogén-karbonátot adunk, etil-acetáttal extraháljuk, az oldószert koncentráljuk, és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán:etil-acetát (5:1) frakcióból 31 mg cím szerinti terméket kapunk sárga olaj formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,06-0,01 (m, 2H), 0,25-0,32 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 10 1H), 1,52-1,70 (m, 1H), 1,74-1,95 (m, 3H), 2,01 (s, 1,5H), 2,03 (s, 1,5H), 2,80-3,06 (m, 3H), 3,26-3,35 (m, 1H), 3,65-3,72 (m, 4H), 3,80-3,90 (m, 8H), 6,38-6,42 (m, 1H), 6,44 (s, 1H), 6,47 (s, 1H), 6,99-7,05 (m, 1H), 7,34-7,40 (m, 1H).

A 239-255. példák szerinti vegyületeket a 237. és 238. példák szerinti eljárásokkal kapjuk.

239. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,08-0,04 (m, 2H), 0,22-0,36 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 20 1H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,85-1,97 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 2,21-2,31 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,75-2,89 (m, 2H), 2,92-3,03 (m, 1H), 3,09-3,19 (m, 1H), 3,54-3,82 (m, 4H), 3,70 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 6,41 (dd, *J*=1,5, 6,8 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, *J*=1,5, 8,8 Hz, 1H).

240. példa

***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,06-0,03 (m, 2H), 0,26-0,35 (m, 2H), 0,78-0,87 (m, 1H), 1,57-1,68 (m, 1H), 1,85-1,97 (m, 1H), 2,20-2,31 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,78-2,88 (m, 25 2H), 2,93-3,03 (m, 1H), 3,10-3,19 (m, 1H), 3,56-3,84 (m, 4H), 3,71 (s, 3H), 3,86 (s, 3H),

6,47 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,34 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

241. példa

N-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-
-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,08 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,75-0,87 (m, 1H), 1,58-1,69 (m, 1H), 1,84-1,95 (m, 1H), 2,16-2,29 (m, 1H), 2,78-2,86 (m, 2H), 2,93-3,01 (m, 1H), 3,09-3,18 (m, 1H), 3,57-3,85 (m, 4H), 3,88 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 6,48 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,92 (dd, $J=2,4$, 8,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,34 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

242. példa

N-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-
-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,03-0,04 (m, 2H), 0,27-0,34 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,49-1,68 (m, 2H), 1,71-1,95 (m, 2H), 2,82-2,95 (m, 2H), 2,98-3,05 (m, 1H), 3,27-3,35 (m, 1H), 3,53-3,72 (m, 1H), 3,78-3,88 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 6,48 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,91 (dd, $J=2,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,42 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (d, $J=8,4$ Hz, 1H).

243. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-
-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin

(Halványsárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,06-0,02 (m, 2H), 0,25-0,35 (m, 2H), 0,77-0,86 (m, 1H), 1,55-1,70 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 2,02 (s, 1,5H), 2,03 (s, 1,5H), 2,22-2,30 (m, 1H), 2,76-2,88 (m, 2H), 2,93-3,02 (m, 1H), 3,10-3,18 (m, 1H), 3,55-3,62 (m, 1H), 3,63-3,68 (m, 1H), 3,68 (s, 1,5H), 3,69 (s, 1,5H), 3,73-3,85 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 6,41 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,43 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,28-7,32 (m, 1H).

244. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-3-furanilmetilamin**

(Sárga amorf anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,58-1,70 (m, 1H), 1,85-1,96 (m, 1H), 2,20-2,33 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,83 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 2,98 (dd, *J*=8,5, 12,0 Hz, 1H), 3,14 (dd, *J*=6,7, 12,0 Hz, 1H), 3,59 (dd, *J*=5,9, 8,5 Hz, 1H), 3,62-3,86 (m, 3H), 3,72 (s, 6H), 3,87 (s, 3H), 6,49 (dd, *J*=1,5, 6,7 Hz, 1H), 6,51 (s, 2H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,30 (dd, *J*=1,5, 8,8 Hz, 1H).

245. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2-furanilmetilamin**

(Sárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,80-0,93 (m, 1H), 1,60-1,72 (m, 1H), 1,73-1,96 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,83-2,96 (m, 2H), 3,02 (dd, *J*=7,0, 12,0 Hz, 1H), 3,33 (dd, *J*=5,7, 12,0 Hz, 1H), 3,64-3,76 (m, 1H), 3,72 (s, 6H), 3,80-3,92 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 6,49 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,51 (s, 2H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,9 Hz, 1H), 7,37 (dd, *J*=1,5, 8,8 Hz, 1H).

246. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,08-0,03 (m, 2H), 0,22-0,33 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 1,56-1,70 (m, 1H), 1,73-1,96 (m, 3H), 1,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,80-3,06 (m, 3H), 3,25-3,37 (m, 1H), 3,63-3,72 (m, 1H), 3,69 (s, 3H), 3,79-3,91 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 6,40 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,37 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

247. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(3-furilmetil)amin**

(Sárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,87 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,88 (s, 3H), 4,11 (s, 2H), 6,34-6,38 (m, 1H), 6,48 (dd, $J=1,5, 6,9$ Hz, 1H), 6,50 (s, 2H), 7,00 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,22-7,32 (m, 3H).

5 **248. példa**

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-furilmetil)amin

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,28-0,37 (m, 2H), 0,80-0,94 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,93 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,86 (s, 3H), 4,24 (s, 2H), 6,07 (d, $J=3,1$ Hz, 1H), 6,22 (dd, $J=1,8, 3,1$ Hz, 1H), 6,46 (dd, $J=1,3, 6,8$ Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 6,98 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,21 (dd, $J=1,5, 8,8$ Hz, 1H), 7,24-7,34 (m, 1H).

249. példa

15 *N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahydro-2-furanilmetilamin

(Sárga olaj)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,36 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,60-1,72 (m, 2H), 1,78-1,98 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,84-2,98 (m, 2H), 3,02-3,08 (m, 1H), 3,30-3,38 (m, 1H), 3,68-3,74 (m, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,82-3,92 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 6,49 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,06 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,6, 9,2$ Hz, 1H).

MS (ESI) m/z 456 MH^+ .

250. példa

25 *N*-[2-Metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahydro-3-furanilmetilamin

(Sárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,32-1,42 (m, 2H), 1,56-1,66 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 1,99 (s, 1,5H), 2,00 (s, 1,5H), 2,18-2,28 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,88-2,96 (m, 3H), 3,05-3,12 (m, 1H), 3,53-3,58 (m, 1H), 3,63-3,69 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,72-3,83 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 6,41 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,25-7,28 (m, 1H).

251. példa

***N*-[2-Metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-propil-*N*-tetrahidro-2-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,87 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,35-1,44 (m, 2H), 1,58-1,66 (m, 1H), 1,74-1,96 (m, 3H), 1,99 (s, 1,5H), 2,00 (s, 1,5H), 2,41 (s, 3H), 2,94 (dd, $J=6,8$, 12,4 Hz, 1H), 2,99 (t, $J=7,6$ Hz, 1H), 3,25 (ddd, $J=4,0$, 5,6, 12,4 Hz, 1H), 3,64-3,70 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,80-3,85 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 6,40 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,34 (td, $J=1,8$, 6,8 Hz, 1H).

10 **252. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,10-0,00 (m, 2H), 0,22-0,32 (m, 2H), 0,76-0,86 (m, 1H), 1,58-1,69 (m, 1H), 1,86-1,97 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,03 (s, 3H), 2,20-2,31 (m, 1H), 2,79-2,86 (m, 2H), 2,93-3,02 (m, 1H), 3,10-3,19 (m, 1H), 3,55-3,61 (m, 1H), 3,63-3,71 (m, 1H), 3,72-3,85 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 6,34 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,32 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

253. példa

20 **253. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-7-[2-(fluormetoxi)-4,6-dimetilfenil]-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,06 (m, 2H), 0,24-0,36 (m, 2H), 0,78-0,90 (m, 1H), 1,60-1,72 (m, 1H), 1,90-1,98 (m, 1H), 2,08 (széles s, 3H), 2,22-2,32 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,80-2,90 (m, 2H), 2,96-3,04 (m, 1H), 3,14-3,20 (m, 1H), 3,58-3,86 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 5,38-5,66 (m, 2H), 6,45 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,06 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

254. példa

***N*-Ciklopropil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,32 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,94 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,30 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,82-3,86 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 4,91 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,48 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

MS (ESI) *m/z* 454 MH⁺.

255. példa

***N*-Ciklopropil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-[2-(1,3-dioxolan-2-il)etil]amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,74-1,82 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,87 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,22 (t, *J*=7,2 Hz, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,82-3,90 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,92-4,00 (m, 2H), 4,97 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,47 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 468 MH⁺.

256. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piránilmetilamin**

134 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint 10 ml tetrahydrofuranban feloldunk, 131 mg tetrahydro-2*H*-4-piránkarbaldehydet és 243 mg nátrium-triacetoxi-bórhidridet adunk hozzá, és az elegyet szobahőmérsékleten 1 órán át keverjük. A reakcióelegyhez telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk, etil-acetáttal extraháljuk és az extraktumot sóoldattal mossuk. Miután vízmentes magnézium-szulfáton megszáritottuk és leszűrtük, az oldószert csökkentett nyomáson koncentráljuk, és a maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az *n*-hexán/etil-acetát (4:1) frakcióból 120 mg cím szerinti vegyületet kapunk sárga amorf anyag formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,12 (m, 2H), 0,30-0,44 (m, 2H), 0,84-0,97 (m, 1H), 1,30-1,44 (m, 2H), 1,58-1,74 (m, 1H), 1,78-1,90 (m, 2H), 2,08 (s, 3H), 2,49 (s, 3H),

2,82-2,96 (m, 2H), 2,97-3,10 (m, 2H), 3,38 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,96-4,06 (m, 2H), 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 7,10 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

A 257-266. példák szerinti vegyületeket a 256. példa eljárásával kapjuk.

5 **257. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,10- -0,01 (m, 2H), 0,20-0,28 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,44-1,56 (m, 2H), 1,78-1,85 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,87-2,99 (m, 2H), 3,14-3,34 (m, 2H), 3,34-3,42 (m, 2H), 3,70 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,41 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,32 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

258. példa

15 ***N*-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,05-0,04 (m, 2H), 0,21-0,30 (m, 2H), 0,68-0,78 (m, 1H), 1,41-1,55 (m, 2H), 1,75-1,85 (m, 2H), 2,89-2,96 (m, 2H), 3,12-3,22 (m, 1H), 3,32-3,42 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,88-3,98 (m, 2H), 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,92 (dd, $J=2,4$, 8,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

259. példa

25 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,06- -0,02 (m, 2H), 0,20-0,28 (m, 2H), 0,70-0,80 (m, 1H), 1,44-1,55 (m, 2H), 1,78-1,86 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,88-3,00 (m, 2H), 3,14-3,24 (m, 1H), 3,34-3,42 (m, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,41 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,44 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

260. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga kristályok)

5 ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,06 (m, 2H), 0,24-0,33 (m, 2H), 0,72-0,85 (m, 1H), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,80-1,90 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,97 (d, *J*=6,6 Hz, 2H), 3,16-3,28 (m, 1H), 3,41 (dt, *J*=1,8, 12,0 Hz, 2H), 3,74 (s, 6H), 3,89 (s, 3H), 3,93-4,03 (m, 2H), 6,52 (dd, *J*=1,5, 7,0 Hz, 1H), 6,54 (s, 2H), 7,06 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,34 (dd, *J*=1,3, 8,9 Hz, 1H).

10 **261. példa**

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-3-piranilamin**

(Sárga olaj)

15 ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,06 (m, 2H), 0,26-0,38 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,32-1,44 (m, 1H), 1,62-1,76 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,09-2,16 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,94-3,08 (m, 2H), 3,20-3,30 (m, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,84-3,92 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,12-4,22 (m, 1H), 6,51 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 7,13 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 9,2 Hz, 1H).

262. példa

20 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Sárga kristályok)

25 ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,08 (m, 2H), 0,28-0,40 (m, 2H), 0,80-0,94 (m, 1H), 1,20-1,38 (m, 2H), 1,52-1,70 (m, 1H), 1,74-1,84 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,84 (d, *J*=6,6 Hz, 2H), 2,97 (d, *J*=6,9 Hz, 2H), 3,33 (dt, *J*=2,0, 12,0 Hz, 2H), 3,75 (s, 6H), 3,89 (s, 3H), 3,90-4,00 (m, 2H), 6,52 (dd, *J*=1,4, 6,9 Hz, 1H), 6,54 (s, 2H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,33 (dd, *J*=1,4, 8,8 Hz, 1H).

263. példa

30 ***N*-[7-(2-Klór-6-metoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin**

(Sárga szilárd anyag)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,02 (m, 2H), 0,28-0,32 (m, 2H), 0,74-0,84 (m, 1H), 1,50-1,64 (m, 2H), 1,84-1,92 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,99 (br d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,20-3,30 (m, 1H), 3,40-3,48 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 3,96-4,04 (m, 2H), 6,53 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,09 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) m/z 456 MH^+ .

264. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,10- -0,05 (m, 2H), 0,17-0,24 (m, 2H), 0,67-0,78 (m, 1H), 1,42-1,55 (m, 2H), 1,77-1,87 (m, 2H), 2,02 (s, 6H), 2,90-2,96 (m, 2H), 3,13-3,23 (m, 1H), 3,33-3,43 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,90-3,99 (m, 2H), 6,35 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,32 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

265. példa

N-[2-Metoxi-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Fehér amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,16-1,29 (m, 2H), 1,39-1,59 (m, 3H), 1,64-1,84 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,90-3,04 (m, 3H), 3,20-3,40 (m, 4H), 3,70 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,86-3,97 (m, 4H), 6,41 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,21 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

266. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-oxazol-2-ilmetil)amin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,10 (m, 2H), 0,28-0,38 (m, 2H), 0,82-0,96 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,97 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,84 (s, 3H), 4,38 (s, 2H), 6,44-6,53 (m, 1H), 6,49 (s, 2H), 7,00 (s, 1H), 7,01 (dd, $J=6,7$, 8,8 Hz, 1H), 7,27 (dd, $J=1,5$, 8,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H).

MS(ESI) m/z 449 MH^+ .

267. példa

***N*-[7-(2-Metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-piridil)amin**

40 mg [7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amint 1
5 ml toluolban feloldunk, 0,013 ml 2-brómpiridint, 25 mg nátrium-terc-butoxidot és 3 mg
diklór-bis(tri-*o*-tolilfoszfin)palládium komplexet adunk az elegyhez, és 120 °C-on 5 órán át
keverjük. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtjük, vizet adunk hozzá és etil-acetáttal
extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és
csökkentett nyomáson koncentrálnak. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiá-
10 val tisztítjuk, az etil-acetát/*n*-hexán (1:2) frakcióból 12 mg cím szerinti vegyületet kapunk fehér
kristályok formájában.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 2,05 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,70 (s, 3H),
6,61 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,89 (ddd, *J*=0,8, 4,8, 7,2 Hz, 1H),
6,97 (dd, *J*=0,8, 8,4 Hz, 1H), 7,06 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,14 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H),
15 7,54 (ddd, *J*=0,8, 7,2, 8,4 Hz, 1H), 8,31 (dd, *J*=0,8, 4,8 Hz, 1H).

268. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-piridil)amin**

A 267. példa eljárásával analóg módon kapott cím szerinti vegyület 4 mg-ját kapjuk hal-
20 ványsárga kristályok formájában 50 mg *N*-ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfe-
nil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin és Pd₂(dba)₃CHCl₃ katalizátor, valamint 2,2'-bisz(dife-
nilfoszfino)-1,1'-binaftil és nátrium-terc-butoxid alkalmazásával.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,05-0,17 (m, 2H), 0,29-0,41 (m, 2H), 1,09-1,20 (m,
1H), 2,04 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 6,18 (d, *J*=8,4 Hz, 1H), 6,58 (dd,
25 *J*=4,8, 7,2 Hz, 1H), 6,62 (dd, *J*=0,8, 6,8 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 7,12 (dd, *J*=6,8,
8,8 Hz, 1H), 7,23 (dd, *J*=0,8, 8,8 Hz, 1H), 7,29 (dd, *J*=7,2, 8,4 Hz, 1H), 8,22 (d, *J*=4,8 Hz,
1H).

A 269-270. példák szerinti vegyületeket a 267. és a 268. példa eljárásával kapjuk.

269. példa

30 ***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-
-propil-*N*-(2-piridil)amin**

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,90-0,96 (m, 3H), 1,60-1,75 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,74 (s, 6H), 6,14 (d, *J*=8,8 Hz, 1H), 6,52 (s, 2H), 6,55 (dd, *J*=4,8, 7,2 Hz, 1H), 6,69 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,11 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,15 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H), 7,25 (dd, *J*=2, 8,8 Hz, 1H), 8,21 (d, *J*=4,8 Hz, 1H).

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoksi-4-metilfenil)-2-metokipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(2-piridil)amin**

10 ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,09-0,17 (m, 2H), 0,32-0,40 (m, 2H), 1,09-1,21 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 3,74 (s, 6H), 3,87 (s, 6H), 6,28 (d, *J*=8,4 Hz, 1H), 6,52 (s, 2H), 6,53 (dd, *J*=5,0, 7,2 Hz, 1H), 6,61 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,08 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,12 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H), 7,27 (dd, *J*=7,2, 8,4 Hz, 1H), 8,18 (d, *J*=5,0 Hz, 1H).

15 **3-(2,5-Dietil-1*H*-1-pirrolil)-7-(2,6-dimetoksi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin**

600 mg 7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etil-3-nitropirazolo[1,5-*a*]piridint 30 ml etanol és 30 ml víz elegyében feloldunk, 3 ml ecetsavat és 600 mg cinkport adunk hozzá, és az elegyet 60 °C-on 2 órán át keverjük. A kapott reakcióelegyből az etanolt csökkentett nyomáson ledestilláljuk, majd telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot és etil-acetátot adunk a maradékhoz, és ezután etil-acetáttal extraháljuk. A kapott szerves fázisokat összeöntjük, vízzel mossuk és vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson ledestilláljuk, így kapjuk a nyers 7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amint (500 mg).

A kapott nyers 7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-aminból 160 mg-ot feloldunk 50 ml toluolban, majd 1 g 3,6-oktándiont és 15 ml ecetsavat adunk az elegyhez, és azt 4 órán át refluxáltatjuk. A kapott reakcióelegyből a toluolt csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, majd a maradékhoz telített vizes nátrium-hidrogén-karbonátot adunk és etil-acetáttal extraháljuk. Az extrahált szerves fázisokat vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfáton szárítjuk és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot szilikagél oszlopon kromatográfiával tisztítjuk, így az n-hexán/etil-acetát (10:1) frakcióból 19 mg cím szerinti vegyületet kapunk fehér kristályok formájában.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,07 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,08 (t, $J=7,6$ Hz, 6H), 2,25 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,26 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,55 (q, $J=8,0$ Hz, 2H), 3,73 (s, 6H), 5,99 (s, 2H), 6,54 (s, 2H), 6,73 (dd, $J=2,0$, 6,4 Hz, 1H), 7,10-7,15 (m, 2H).

A 272-276. példák szerinti vegyületeket a 25. példa eljárásával kapjuk.

5 **272. példa**

N3-Ciklopropilmetil-N3-tetrahidro-3-furanilmetil-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,05 (m, 2H), 0,35-0,42 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,25 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,55-1,70 (m, 1H), 1,85-1,95 (m, 1H), 2,07 (s, 3H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,77 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,90 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,06-3,11 (m, 1H), 3,14 (s, 6H), 3,17-3,25 (m, 2H), 3,60-3,84 (m, 4H), 6,46 (s, 1H), 6,53 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=1,6$, 9,2 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H).

273. példa

15 ***N3-Ciklopropilmetil-N3-tetrahidro-3-furanilmetil-7-[6-(dimetilamino)-2,4-dimetil-3-piridil]-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin***

(Sárga olaj)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,05-0,00 (m, 2H), 0,30-0,40 (m, 2H), 0,75-0,90 (m, 1H), 1,21 (t, $J=7,2$ Hz, 3H), 1,60-1,70 (m, 1H), 1,85-1,97 (m, 4H), 2,14 (s, 3H), 2,22-2,32 (m, 1H), 2,75 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,91 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,05-3,15 (m, 7H), 3,20-3,28 (m, 1H), 3,59-3,88 (m, 4H), 6,31 (s, 2H), 6,46 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 9,2 Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

274. példa

25 ***N-Ciklopropilmetil-N-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-N-[2-etil-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin***

(Sárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,04 (m, 2H), 0,34-0,38 (m, 2H), 0,84-0,96 (m, 1H), 1,25 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 2,05 (s, 6H), 2,81 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,41 (d, $J=4,4$ Hz, 2H), 3,86-3,90 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,98-4,04 (m, 2H), 6,47 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,73 (s, 2H), 7,05 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

275. példa

N3-Ciklopropilmetil-N3-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,32-0,38 (m, 2H), 0,80-0,92 (m, 1H), 1,28 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 2,08 (s, 3H), 2,81 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,03 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,15 (s, 6H), 3,36 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,80-3,88 (m, 2H), 3,92-4,00 (m, 2H), 4,91 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,46 (s, 1H), 6,53 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,49 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H).

276. példa

N3-Ciklopropilmetil-N3-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-7-[6-(dimetilamino)-2,4-dimetil-3-piridil]-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,32-0,38 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,26 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,99 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,81 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 3,07 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,16 (s, 6H), 3,04 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,82-3,90 (m, 2H), 3,96-4,02 (m, 2H), 4,96 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,34 (s, 1H), 6,48 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,50 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

A 277-286. példák szerinti vegyületeket a 47. példa előállítási eljárásával kapjuk.

277. példa

N-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-N-propil-N-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,87 (t, *J*=7,3 Hz, 3H), 1,20 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,22-1,32 (m, 2H), 1,39 (ddq, *J*=7,3, 7,3, 7,3 Hz, 2H), 1,51-1,63 (m, 1H), 1,70-1,78 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,74 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,93-2,98 (m, 2H), 2,97 (dd, *J*=7,3, 7,3 Hz, 2H), 3,26-3,35 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,90-3,97 (m, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,59 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

278. példa

N-Butil-N-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-N-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,86 (t, *J*=7,1 Hz, 3H), 1,20 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,16-1,42 (m, 6H), 1,49-1,63 (m, 1H), 1,66-1,80 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,73 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,95 (d, *J*=7,0 Hz, 2H), 3,00 (t, *J*=7,1 Hz, 2H), 3,30 (dt, *J*=2,0, 12,0 Hz, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,88-4,00 (m, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,59 (dd, *J*=1,4, 6,9 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, *J*=1,4, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 466 MH⁺.

279. példa

N-Ciklobutilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,21 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,17-1,32 (m, 2H), 1,50-1,66 (m, 3H), 1,67-1,94 (m, 6H), 2,25-2,40 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,72 (q, *J*=7,5 Hz, 2H), 2,93 (d, *J*=7,0 Hz, 2H), 3,04 (d, *J*=7,1 Hz, 2H), 3,31 (dt, *J*=1,9, 12,0 Hz, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,88-4,00 (m, 2H), 6,51 (s, 2H), 6,59 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J*=7,0, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,5, 8,8 Hz, 1H).

MS(ESI) *m/z* 478 MH⁺.

280. példa

N-Butil-*N*-[2-etil-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin 20 25

(Halványsárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,85 (t, *J*=6,8 Hz, 3H), 1,21 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,22-1,40 (m, 6H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,70-1,77 (m, 2H), 2,73 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,95 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,00 (t, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,26-3,34 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,88 (s, 3H), 3,90-3,96 (m, 2H), 6,24 (s, 2H), 6,58 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

281. példa

N-Ciklobutilmetil-*N*-[2-etil-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Halványsárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,21 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,23-1,30 (m, 2H), 1,52-1,62 (m, 3H), 1,71-1,82 (m, 4H), 1,82-1,92 (m, 2H), 2,27-2,36 (m, 1H), 2,72 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,93

(d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,03 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,26-3,34 (m, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,88 (s, 3H), 3,90-3,96 (m, 2H), 6,24 (s, 2H), 6,57 (dd, $J=1,2, 6,8$ Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J=1,2, 8,8$ Hz, 1H).

282. példa

5 ***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Halványsárga kristályok)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,03 (m, 2H), 0,34-0,40 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,23 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,23-1,34 (m, 2H), 1,54-1,64 (m, 1H), 1,73-1,80 (m, 2H), 2,78 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,89 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,05 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,27-3,36 (m, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,89 (s, 3H), 3,92-3,97 (m, 2H), 6,26 (s, 2H), 6,59 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,43 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

283. példa

15 ***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-ditetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Sárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,21 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,20-1,31 (m, 4H), 1,52-1,60 (m, 2H), 1,70-1,78 (m, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,74 (q, $J=7,6$ Hz, 2H), 2,93 (d, $J=6,8$ Hz, 4H), 3,26-3,34 (m, 4H), 3,71 (s, 6H), 3,90-3,96 (m, 4H), 6,52 (s, 2H), 6,62 (dd, $J=1,6, 6,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,41 (dd, $J=1,6, 8,8$ Hz, 1H).

284. példa

***N*3-Ciklopropilmetil-*N*3-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetil-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin**

(Sárga olaj)

25 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,33-0,41 (m, 2H), 0,78-0,91 (m, 1H), 1,28 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,23-1,36 (m, 2H), 1,54-1,67 (m, 1H), 1,72-1,82 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,80 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,90 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J=7,1$ Hz, 2H), 3,17 (s, 6H), 3,33 (dt, $J=2,0, 12,0$ Hz, 2H), 3,92-4,00 (m, 2H), 6,48 (s, 1H), 6,55 (dd, $J=1,5, 6,8$ Hz, 1H), 7,03 (dd, $J=6,8, 8,8$ Hz, 1H), 7,48 (dd, $J=1,4, 8,8$ Hz, 1H), 8,19 (s, 1H).

285. példa

30

N3-Ciklopropilmetil-N3-tetrahidro-2H-4-piranilmetil-7-[6-(dimetilamino)-2,4-dimetil-3-piridil]-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,08- -0,02 (m, 2H), 0,29-0,35 (m, 2H), 0,76-0,87 (m, 1H), 1,21 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,22-1,34 (m, 2H), 1,54-1,66 (m, 1H), 1,72-1,81 (m, 2H), 1,96 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,75 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,84-2,90 (m, 2H), 3,02-3,07 (m, 2H), 3,12 (s, 6H), 3,27-3,36 (m, 2H), 3,90-3,98 (m, 2H), 6,30 (s, 1H), 6,44 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,98 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

286. példa

N-Ciklopropilmetil-N-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-etilpirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-N-tetrahidro-2H-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,05-0,00 (m, 2H), 0,31-0,36 (m, 2H), 0,77-0,87 (m, 1H), 1,21 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,22-1,32 (m, 2H), 1,56-1,64 (m, 1H), 1,72-1,80 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 2,72-2,79 (m, 2H), 2,87 (d, *J*=6,4 Hz, 2H), 3,04 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,27-3,35 (m, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,90-3,96 (m, 2H), 6,43 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,47 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,49 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

A 287. és 292. példák szerinti vegyületeket a 102. és 103. példa előállítási eljárásával kapjuk.

287. példa

N-Ciklopropilmetil-N-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-N-[(3-metil-5-izoxazolil)metil]amin

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,01-0,06 (m, 2H), 0,31-0,38 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,97-3,03 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,43 (s, 2H), 5,95 (s, 1H), 6,49 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 7,03 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

288. példa

N3-Ciklopropilmetil-N3-[6-(dimetilamino)-2-piridil]metil-7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,05-0,02 (m, 2H), 0,25-0,32 (m, 2H), 0,84-0,93 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,94-3,00 (m, 2H), 3,04 (s, 6H), 3,66 (s, 3H), 4,37 (s, 2H), 6,34 (d, *J*=8,2 Hz, 1H), 6,47 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,99 (d, *J*=7,3 Hz, 1H), 7,01 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, *J*=7,3, 8,2 Hz, 1H), 7,47 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

289. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-(5-izoxazolilmetil)-*N*-[7-(2-metoxi-4,6-dimetilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,08 (m, 2H), 0,31-0,41 (m, 2H), 0,83-0,93 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,98-3,08 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,52 (s, 2H), 6,14 (d, *J*=1,2 Hz, 1H), 6,51 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H), 8,10 (d, *J*=1,2 Hz, 1H).

290. példa

N-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-*N*-propilamin

(Halványsárga kristályok)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 0,87 (t, *J*=7,2 Hz, 3H), 1,40 (tq, *J*=7,2, 7,2 Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,14 (t, *J*=7,2 Hz, 2H), 3,29 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,81 (s, 6H), 3,82-3,88 (m, 2H), 3,92-4,00 (m, 2H), 4,92 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,48 (s, 2H), 6,57 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,42 (d, *J*=8,8 Hz, 1H).

291. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)amin

(Halványsárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,06 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,82-0,92 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,02 (d, *J*=6,4 Hz, 2H), 3,36 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,67 (s, 6H), 3,78-3,84 (m, 2H), 3,90-3,98 (m, 2H), 4,92 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,47 (s, 2H), 6,56 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, *J*=7,2, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

292. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,56-1,66 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 2,20-2,32 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,08-3,16 (m, 1H), 3,22-3,32 (m, 3H), 3,56-3,68 (m, 2H), 3,69 (s, 6H), 3,72-3,84 (m, 2H), 3,84-3,88 (m, 2H), 3,94-3,98 (m, 2H), 4,93 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,48 (s, 2H), 6,59 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,06 (dd, *J*=7,2, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J*=1,6, 8,8 Hz, 1H).

A 293. és 294. példák szerinti vegyületeket a 159. példa előállítási eljárásával kapjuk.

293. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,22-1,32 (m, 2H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,76-1,84 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,09 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,25 (d, *J*=4,4 Hz, 2H), 3,24-3,36 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,82-3,88 (m, 2H), 3,90-3,98 (m, 4H), 4,92 (t, *J*=4,4 Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 6,59 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (d, *J*=8,8 Hz, 1H).

294. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-(metilszulfanil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-ditetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Halványsárga amorf anyag)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,21-1,32 (m, 4H), 1,48-1,61 (m, 2H), 1,74-1,83 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,89-2,95 (m, 4H), 3,26-3,35 (m, 4H), 3,70 (s, 6H), 3,89-3,96 (m, 4H), 6,48 (s, 2H), 6,59 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H).

A 295-298. példák szerinti vegyületeket a 237. és 238. példák előállítási eljárásaival kapjuk.

295. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,54-1,66 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 2,18-2,32 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,98-3,06 (m, 1H), 3,14-3,24 (m, 3H), 3,52-3,68 (m, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,72-3,84 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,90-3,98 (m, 2H), 4,91 (t, $J=4,4$ Hz, 1H), 6,48 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,30 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

296. példa

N3-Ciklopropilmetil-N3-tetrahidro-3-furanilmetil-7-[6-(dimetilamino)-2,4-dimetil-3-piridil]-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,09-0,01 (m, 2H), 0,23-0,33 (m, 2H), 0,75-0,86 (m, 1H), 1,58-1,69 (m, 1H), 1,86-1,96 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,20-2,30 (m, 1H), 2,79-2,85 (m, 2H), 2,94-3,01 (m, 1H), 3,10-3,18 (m, 1H), 3,13 (s, 6H), 3,55-3,61 (m, 1H), 3,63-3,70 (m, 1H), 3,71-3,83 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 6,29 (s, 1H), 6,34 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,29 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

297. példa

N3-Ciklopropilmetil-N3-tetrahidro-3-furanilmetil-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,06-0,05 (m, 2H), 0,25-0,36 (m, 2H), 0,75-0,87 (m, 1H), 1,57-1,68 (m, 1H), 1,84-1,96 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,15-2,29 (m, 1H), 2,78-2,85 (m, 2H), 2,92-3,01 (m, 1H), 3,08-3,17 (m, 1H), 3,15 (s, 6H), 3,56-3,69 (m, 2H), 3,70-3,83 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 6,41 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,44 (s, 1H), 7,01 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,31 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 8,13 (s, 1H).

298. példa

N-Ciklopropilmetil-N-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-N-[2-metoxi-7-(4-metoxi-2,6-dimetilfenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]amin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,04-0,06 (m, 2H), 0,24-0,34 (m, 2H), 0,84-0,96 (m, 1H), 2,07 (s, 6H), 2,99 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 3,35 (d, $J=4,4$ Hz, 2H), 3,84-3,92 (m, 2H), 3,89 (s, 6H), 3,94-4,04 (m, 2H), 4,98 (t, $J=4,4$ Hz, 1H), 6,39 (d, $J=6,8$ Hz, 1H), 6,74 (s, 2H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (d, $J=8,8$ Hz, 1H).

A 299-312. példák szerinti vegyületeket a 256. példa előállítási eljárásával kapjuk.

299. példa

***N*-Butil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Sárga olaj)

5 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,83-0,89 (m, 3H), 1,18-1,38 (m, 6H), 1,55-1,60 (m, 1H), 1,68-1,77 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,86 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 2,90-2,95 (m, 2H), 3,25-3,32 (m, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,85 (s, 3H), 3,88-3,96 (m, 2H), 6,46-6,49 (m, 1H), 6,49 (s, 2H), 7,00 (dd, $J=6,4$, 8,8 Hz, 1H), 7,22-7,24 (m, 1H).

300. példa

10 ***N*-Ciklobutilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Halványsárga kristályok)

15 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,18-1,30 (m, 2H), 1,50-1,62 (m, 3H), 1,70-1,90 (m, 6H), 2,28-2,36 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,84 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 2,95 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,25-3,33 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,85 (s, 3H), 3,88-3,94 (m, 2H), 6,47 (dd, $J=1,2$, 6,8 Hz, 1H), 6,49 (s, 2H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,22 (dd, $J=1,2$, 8,8 Hz, 1H).

301. példa

***N*-[7-(2,6-Dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin**

20 (Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,20-1,32 (m, 2H), 1,50-1,62 (m, 1H), 1,74-1,82 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,99 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,18 (d, $J=4,4$ Hz, 2H), 3,24-3,32 (m, 2H), 3,72 (s, 6H), 3,80-3,86 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,90-3,98 (m, 4H), 4,89 (t, $J=4,4$ Hz, 1H), 6,49 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,50 (s, 2H), 7,03 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,30 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

25 **302. példa**

***N*-Butil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilamin**

(Fehér kristályok)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,79-0,87 (m, 3H), 1,23-1,36 (m, 4H), 1,45-1,54 (m, 2H), 1,77-1,86 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 3,01-3,13 (m, 3H), 3,32-3,41 (m, 2H), 3,72 (s, 6H),

3,86 (s, 3H), 3,90-3,98 (m, 2H), 6,49 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,50 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,25 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

303. példa

N-Ciklobutilmetil-*N*-[7-(2,6-dimetoxi-4-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Fehér amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,43-1,85 (m, 6H), 2,19-2,29 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 3,00-3,10 (m, 3H), 3,31-3,40 (m, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,85 (s, 3H), 3,90-3,98 (m, 2H), 6,48 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,50 (s, 2H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,24 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H).

304. példa

N-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilamin

(Halványsárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,41-1,65 (m, 3H), 1,74-1,91 (m, 3H), 2,08-2,17 (m, 1H), 2,93-3,08 (m, 2H), 3,11-3,18 (m, 1H), 3,30-3,40 (m, 2H), 3,54-3,72 (m, 3H), 3,75-3,83 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,90-3,97 (m, 2H), 6,50 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,91 (dd, $J=2,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,04 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,25 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,43 (d, $J=8,4$ Hz, 1H).

305. példa

N-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranil-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Halványsárga amorf anyag)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,17-1,30 (m, 2H), 1,36-1,54 (m, 3H), 1,65-1,74 (m, 2H), 1,75-1,83 (m, 2H), 2,91-3,05 (m, 3H), 3,20-3,29 (m, 2H), 3,30-3,39 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,85-3,97 (m, 4H), 6,50 (dd, $J=1,3$, 6,8 Hz, 1H), 6,91 (dd, $J=2,4$, 8,4 Hz, 1H), 7,02 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,06 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 7,25 (dd, $J=1,3$, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,4$ Hz, 1H).

306. példa

N-Butil-*N*-[2-metoxi-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J=6,8$ Hz, 3H), 1,19-1,36 (m, 6H), 1,49-1,55 (m, 1H), 1,70-1,77 (m, 2H), 2,87 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 2,93 (t, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,25-3,32 (m, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,86 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,89-3,94 (m, 2H), 6,24 (s, 2H), 6,48 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,23 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

5 **307. példa**

N-Ciklobutilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

10 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 1,20-1,30 (m, 2H), 1,49-1,60 (m, 3H), 1,70-1,86 (m, 6H), 2,28-2,35 (m, 1H), 2,83 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 2,95 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,25-3,32 (m, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,86 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,88-3,94 (m, 2H), 6,23 (s, 2H), 6,47 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,21 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

308. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[2-metoxi-7-(2,4,6-trimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetilamin

15

(Sárga olaj)

20 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,02 (m, 2H), 0,28-0,34 (m, 2H), 0,80-0,90 (m, 1H), 1,18-1,32 (m, 2H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,72-1,77 (m, 2H), 2,80 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 2,94 (d, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,25-3,32 (m, 2H), 3,71 (s, 6H), 3,86 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,88-3,94 (m, 2H), 6,24 (s, 2H), 6,47 (dd, $J=1,6$, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,28 (dd, $J=1,6$, 8,8 Hz, 1H).

309. példa

*N*3-Ciklopropilmetil-*N*3-tetrahydro-2*H*-4-piranilmetil-7-[6-(dimetilamino)-2,4-dimetil-3-piridil]-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin

25

(Sárga olaj)

30 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,30-0,38 (m, 2H), 0,82-0,96 (m, 1H), 1,28-1,43 (m, 2H), 1,57-1,72 (m, 1H), 1,79-1,89 (m, 2H), 2,05 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,87 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 3,03 (d, $J=7,1$ Hz, 2H), 3,21 (s, 6H), 3,38 (dt, $J=2,0$, 12,0 Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,96-4,05 (m, 2H), 6,38 (s, 1H), 6,42 (dd, $J=1,5$, 6,8 Hz, 1H), 7,07 (dd, $J=6,8$, 8,8 Hz, 1H), 7,38 (dd, $J=1,4$, 8,8 Hz, 1H).

310. példa

***N*3-Ciklopropilmetil-*N*3-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetil-7-[6-(dimetilamino)-4-metil-3-piridil]-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-amin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,03-0,08 (m, 2H), 0,29-0,38 (m, 2H), 0,78-0,94 (m, 1H), 1,24-1,38 (m, 2H), 1,50-1,66 (m, 1H), 1,73-1,84 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,84 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 2,98 (d, *J*=7,1 Hz, 2H), 3,19 (s, 6H), 3,33 (dt, *J*=1,6, 12,0 Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,90-4,00 (m, 2H), 6,45 (dd, *J*=0,6, 6,8 Hz, 1H), 6,49 (s, 1H), 7,05 (dd, *J*=6,8, 7,3 Hz, 1H), 7,36 (dd, *J*=0,7, 8,8 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H).

311. példa

***N*-[7-(2-Klór-4-metoxifenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N,N*-ditetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 1,18-1,31 (m, 4H), 1,46-1,58 (m, 2H), 1,70-1,80 (m, 4H), 2,81-2,88 (m, 4H), 3,24-3,34 (m, 4H), 3,88 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,89-3,96 (m, 4H), 6,50 (dd, *J*=1,3, 6,8 Hz, 1H), 6,91 (dd, *J*=2,4, 8,4 Hz, 1H), 7,02 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,06 (d, *J*=2,4 Hz, 1H), 7,25 (dd, *J*=1,3, 8,8 Hz, 1H), 7,46 (d, *J*=8,4 Hz, 1H).

312. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[7-(2,4-dimetoxi-6-metilfenil)-2-metoxipirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,05-0,00 (m, 2H), 0,23-0,34 (m, 2H), 0,76-0,86 (m, 1H), 1,22-1,33 (m, 2H), 1,50-1,60 (m, 1H), 1,68-1,80 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,74-2,86 (m, 2H), 2,89-3,00 (m, 2H), 3,29 (dt, *J*=2,0, 11,6 Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,88-3,94 (m, 2H), 6,39 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,42 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 6,46 (d, *J*=2,0 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J*=6,8, 9,2 Hz, 1H), 7,29 (dd, *J*=1,2, 9,2 Hz, 1H).

A 313. és 314. példa szerinti vegyületeket a 40. példa előállítási eljárásával kapjuk.

313. példa

***N*-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-etil-2,6-dimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-3-furanilmetilamin**

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,04-0,02 (m, 2H), 0,32-0,40 (m, 2H), 0,78-0,88 (m, 1H), 1,12-1,36 (m, 6H), 1,56-1,64 (m, 1H), 1,82-1,92 (m, 1H), 2,18-2,30 (m, 1H), 2,66-2,78 (m, 4H), 2,84-2,92 (m, 2H), 3,02-3,10 (m, 1H), 3,18-3,24 (m, 1H), 3,76-3,82 (m, 4H), 3,69 (s, 6H), 6,51 (s, 2H), 6,57 (dd, *J*=1,2, 6,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

314. példa

N-Ciklopropilmetil-*N*-[2-etil-7-(4-etil-2,6-dimetoxifenil)pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il]-*N*-tetrahidro-2*H*-4-piranilmetilamin

(Sárga olaj)

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ -0,02-0,04 (m, 2H), 0,34-0,40 (m, 2H), 0,80-0,88 (m, 1H), 1,22-1,36 (m, 2H), 1,24 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,35 (t, *J*=7,6 Hz, 3H), 1,54-1,66 (m, 1H), 1,74-1,82 (m, 2H), 2,74 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,79 (q, *J*=7,6 Hz, 2H), 2,90 (d, *J*=6,8 Hz, 2H), 3,60 (d, *J*=7,2 Hz, 2H), 3,30-3,38 (m, 2H), 3,73 (s, 6H), 3,92-3,98 (m, 2H), 6,55 (s, 2H), 6,61 (dd, *J*=1,6, 6,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, *J*=6,8, 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J*=1,2, 8,8 Hz, 1H).

A példákban, az előállítási példákban és az egész leírásban az aldehid vegyületeket, halogénezett vegyületeket és szulfonátokat – mint például dihidro-2*H*-pirán-3(4*H*)on [CAS NO. 23462-75-1], (R)-3-tetrahidropiránkarboxialdehid [CAS NO. 143810-10-0], (S)-3-tetrahidropiránkarboxialdehid [CAS NO. 141822-85-7], (±)-3-tetrahidropiránkarboxialdehid [CAS NO. 77342-93-9], 3-formil-5,6-dihidro-2*H*-pirán [CAS NO. 13417-49-7], 2-oxazolkarboxialdehid [CAS NO. 65373-52-6], 6-dimetilamino-2-piridinkarboxialdehid [CAS NO. 208110-83-2], 6-dimetilamino-3-piridinkarboxialdehid [CAS NO. 149805-92-5], 3-metil-5-izoxazolmetanol-metánszulfonát [CAS NO. 96603-41-7], 3-(fenilmetoxi)-1-butanol 4-metilbenzolszulfonát [CAS NO. 96556-29-5], [(2-bróm-1-metiletoxi)metil]-benzol [CAS NO. 135364-12-4], 5-(brómmetil)izoxazol [CAS NO. 69735-35-9] – és ehhez hasonlókat használhatunk kiindulási anyagként.

Teszt példák

A találmány szerinti vegyületek kortikotropin releasing faktor receptor (CRFR) kötő aktivitását és cAMP termelésre kifejtett inhibeáló hatását vizsgáltuk. A teszt eljárások és eredmények az alábbiak szerint alakultak.

1. teszt példa

CRFR kötési vizsgálat

(1) CRFR-t expresszáló sejtek előkészítése

A CRFR kötődési vizsgálatokhoz humán CRFR1-et nagymértékben expresszáló sejtek
 5 membrán frakcióját állítjuk elő. A CRFR-t expresszáló sejteket az alábbi módon készítjük el.
 A teljes hosszúságú CRFR1 gént az emberi agy cDNS könyvtárából (QuickClone™, Clontech) PCR-rel állítjuk elő. A kapott DNS fragmenseket klónozó vektorokba illesztjük és az alap szekvenciát meghatározzuk. A korrekt bázis szekvenciával rendelkező cDNS-t ezután újra az expressziós vektorokhoz kötjük (pcDNA3.1™, Invitrogen). A CRFR1 expressziós
 10 vektort HEK293 sejtekbe bejuttatjuk és a rezisztens sejteket – amelyek 1 mg/ml G418-t tartalmazó sejtközegben növekednek – limitált hígítással klónozzuk. Ezekből a klónozott sejtekből a fenti kötési kísérletben a membrán frakció és a sauvagine között fehérje egységenként a legnagyobb kötési aktivitást mutató sejteket kiválogatjuk, és ezeket használjuk a végső kísérletnél.

15 (2) Membrán frakció előállítása

Az (1) pont szerint kapott klónozott sejteket összegyűjtjük és szonikáláshoz használatos pufferben (D-PBS(-) 10 mM MgCl₂, 2 mM EGTA) ultrahang generátor segítségével elroncsoljuk. Az ultrahangos roncsolásból kapott szuszpenziót 46 000 g-nél 10 percig centrifugáljuk és a csapadékot szonikáláshoz használatos pufferben újra szuszpendáljuk és a fenti eljárást
 20 megismételjük. A végső csapadékot ezután kötőpufferben (D-PBS(-) 10 mM MgCl₂, 2mM EGTA, 1,5% BSA, 0,15 mM bacitracin, 1 x proteáz inhibitor koktél (COMPLETE™, Boehringer)) és a fehérje koncentráció 1,6 mg/ml értékre állítása után membrán frakcióként használjuk.

(3) Kötési kísérlet

25 A sauvagine kötési kísérletet az SPA™ (Amersham Pharmacia) protokoll szerint egy 96-lyukú tálcán végezzük. A kísérletet az SPA gyöngyök használati utasítása szerint végezzük el. 40 mg membrán frakció fehérjét, 0,5 mg SPA gyöngyöt és 50 pM ¹²⁵I-sauvagine (Amersham 25 Pharmacia) hagyunk szobahőmérsékleten 2 órán át állni a teszt vegyület jelenlétében, az elegyet 1000 g-nél 5 percig centrifugáljuk, és ezután minden egyes mérőhely radioaktivitását egy TopCount™ (Packard) műszerrel mérjük.
 30

(4) A kötési affinitás számítása

A nem specifikus kötődés korrekciójaként minden értékből kivonjuk az 1000-szeres mennyiségben adott nem radioaktív sauvagine radioaktivitását és a tesztanyag hozzáadása nélküli minta (kontroll) radioaktivitását tekintjük 100 %-nak, és minden egyes értéket ehhez képest százalékosan adunk meg (a kontroll százalékaiban). Ezután felvesszünk egy grafikont, melynek vízszintes tengelyére ábrázoljuk a teszt anyag koncentrációját és függőleges tengelyére ábrázoljuk a százalékos értéket (a kontroll százalékaiban), és erről meghatároztuk azt a koncentrációt, amelynél a százalékos érték 50 %, ez lesz az IC_{50} érték.

2. teszt példa

cAMP termelés inhíbeálási kísérlet AtT-20 sejtek felhasználásával

(1) Teszt eljárás

Az AtT-20 sejteket egér agyalapi mirigy tumorból származó sejtvonalból kapjuk, amely ismert módon válaszol a kortikotropin releasing faktorra (CRF) és ez a sejten belüli adenilát cikláz rendszer aktiválását váltja ki, valamint a ciklikus AMP (cAMP) termelését és adenokortikotropin hormon (ACTH) felszabadulását (Biochem. Biophys. Res. Com. 106, 1364-1371, 1982). A kísérlethez a sejteket (1×10^5) D-MEM közegen (0,1% FBS) szuszpendáljuk és 96-lyukú tálcára felvisszük, a végső 1mM koncentrációhoz foszfodiészteráz inhibítort (IBMX, Calbiochem) adunk, és a sejteket 37 °C-on 30 percig tenyésztjük. A teszt vegyületek oldatát adjuk hozzá, a tenyésztést 37 °C-on további 30 percig folytatjuk, majd 30 nM CRF-et adunk hozzá, és a tenyésztést 30 percig 37 °C-on tovább folytatjuk. A sejteket 500 g-nél 5 percig végzett centrifugálással gyűjtjük össze és lízis pufferben (0,2 % dodeciltrimetilammónium-bromid) lizáltatjuk és a sejten belüli cAMP termelést HTRF módszerrel mennyiségileg kiértékeljük. Egy cAMP kit HTRF-et (CIS Diagnostics Co., Ltd.) használtunk a cAMP kvantifikáláshoz.

(2) A cAMP termelés inhíbeációjának számítása

A kapott adatokat az alábbi módon dolgoztuk fel. Azoknak a sejteknek a cAMP termelését vesszük 100 %-nak (kontroll), amelyekhez 30 nM CRF-et adtunk, és minden egyes mintánál mért értéket a kontroll százalékaiban adunk meg. Ezután egy olyan grafikont vesszünk fel, melynek vízszintes tengelyére a tesztanyag koncentrációját vesszük fel, és függőleges tengelyére a kontroll százalékaiban mért adatot vesszük fel, a grafikonról meghatározzuk azt a koncentrációt, amely az 50 %-os értékhez tartozik, ez lesz az IC_{50} érték.

Teszt eredmények

Az 1. teszt példában a találmány szerinti vegyületek kitűnő CRFR kötő aktivitást mutattak, az IC_{50} érték 5-5000 nM volt. A 2. teszt példában a találmány szerinti vegyületek kitűnő inhibíciót mutattak a CRF függő cAMP termeléssel szemben. Néhány eredményt az 1. táblázatban foglalunk össze.

1. táblázat

Vegyület száma (Példaszám)	CRF1 receptor kötési aktivitás IC_{50} (nM)	Adenilát cikláz aktivitás IC_{50} (nM)
3. példa	50	130
6. példa	160	200
25. példa	210	550
27. példa	55	300
103. példa	90	400
108. példa	50	20

Ipari alkalmazhatóság

Ahogy a fentiekben már ismertettük, a találmány új pirazolo[1,5-a] piridin vegyületeket biztosít, amelyek CRF receptor antagonistizáló aktivitással rendelkeznek, valamint ezek sóit és ezeket tartalmazó gyógyászati készítményeket. A találmány szerinti vegyületek és ezek sói kitűnő CRF receptor antagonistizáló hatást mutatnak, és ezen belül különösen jól antagonistizálják a CRF1 receptort, eközben kicsi a toxicitásuk és nagy biztonsággal használhatók, ezért nagyon hasznos gyógyszer hatóanyagok. A találmány szerinti vegyületek és ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények a CRF és/vagy CRF receptorokkal kapcsolatos betegségek kezelésére vagy megelőzésére alkalmazhatók, és különösen hasznosak terápiás vagy profilaktikus szerként depresszió és depresszív szimptómák (általános depresszió, eseti depresszió, visszatérő depresszió, depresszió okozta gyermekbántalmazás, szülés utáni depresszió és így tovább), mánia, szorongás, általános szorongásos betegség, pánikbetegség, fóbiák, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tourette-szindróma, autizmus, affektív betegség, dysthymia, bipoláris betegség, cyclothymikus személyiség, skizofrénia, gyomorfekély,

irritábilis bél-szindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, székrekedés, szorulás, poszt-operatív ileum, stresszel összefüggő gyomor-bél betegségek, idegi alapú hányás és ehhez hasonló.

Szabadalmi igénypontok

1. (I) általános képletű vegyületek, ahol a képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, halogénatom, nitro-, cianocsoport vagy $-G^1-R^{1a}$ általános képletű csoport, ahol G^1 jelentése egyes kötés, metilénecsop, oxigénatom, kénatom, szulfinil-, szulfonil-, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^{1b}-$, $-C(O)-NR^{1b}-$, $-S(O)_2-NR^{1b}-$, $-NR^{1b}-C(O)-$ vagy $-NR^{1b}-S(O)_2-$ csoport; és

R^{1a} és R^{1b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkil- vagy 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport;

R^2 , R^3 és R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, ciano-, nitro-, hidroxil-, 6-14 szénatomos aril-, 5-14-tagú heteroarilcsoport vagy $-G^2-R^{2a}$ általános képletű csoport, ahol G^2 jelentése egyes kötés, 1-6 szénatomos alkilénecsop, oxigénatom, kénatom, szulfinil-, szulfonil-, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NR^{2b}-$, $-C(O)-NR^{2b}-$, $-S(O)_2-NR^{2b}-$, $-NR^{2b}-C(O)-$ vagy $-NR^{2b}-S(O)_2-$ csoport;

R^{2a} és R^{2b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal, 2-10 szénatomos alkenilcsoport, 2-10 szénatomos alkinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport vagy 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport);

R^2 és R^3 vagy R^3 és R^4 jelentése együtt 5-7-tagú gyűrű, amely a gyűrűben adott esetben 1-4 heteroatomot tartalmaz, valamint adott esetben karbonilcsoportot is;

R^5 és R^6 jelentése egymástól függetlenül $-X^5-X^6-X^7$ általános képletű csoport, ahol a képletben X^5 jelentése egyes kötés vagy $-CO-$; X^6 jelentése egyes kötés, $-NR^{3a}-$, oxigénatom, kénatom, szulfinil-, szulfonil-, 1-10 szénatomos alkilén-, 2-10 szénatomos alkenilén- vagy 2-10 szénatomos alkinilénecsop; és

X^7 és R^{3a} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 2-10 szénatomos alkenil-, 2-10 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkil-, 5-8 szénatomos cikloalkenil-, 6-14 szénatomos aril-, 5-14-tagú heteroarilcsoport, 4-14 tagú heterociklus, 9-11-tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport, 8-11 tagú kondenzált heteroarilcsoport vagy biciklusos 7-12 tagú gyűrűs szénhidrogénecsop;

R^5 és R^6 jelentése együtt 5-10 tagú gyűrű, amely adott esetben 1-4 heteroatomot tartalmaz és adott esetben karbonilcsoportot is;

R^6 és R^2 jelentése együtt 6-7-tagú gyűrű adott esetben 1 vagy 2 heteroatommal és adott esetben karbonilcsoporttal a gyűrűben, és

Ar jelentése 6-14 szénatomos arilcsoport, 5-14-tagú heteroarilcsoport, 9-11 tagú benzollal kondenzált gyűrűs csoport vagy 8-11 tagú heteroaril kondenzált csoport;

- 5 azzal a megkötéssel, hogy R^{1a} , R^{1b} , R^{3a} , X^6 , X^7 és Ar 1-4 csoporttal rendelkezhet az A szubsztituens csoportból; amelybe beletartozik a metiléndioxicsoport, etiléndioxicsoport és a $-V^1-V^2-V^3$ általános képletű csoport, ahol V^1 jelentése egyesítés, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport, oxigénatom, kénatom, karbonilcsoport, $-\text{CO}-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CO}-$ vagy $-\text{NR}^{3b}$ -csoport; V^2 jelentése egyesítés vagy
- 10 1-6 szénatomos alkilcsoport; V^3 és R^{3b} jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-8 szénatomos cikloalkil-, 5-8 szénatomos cikloalkenil-, 6-14 szénatomos arilcsoport, 5-14 tagú heteroarilcsoport, 4-14 tagú heterociklusos csoport, hidrogénatom, halogénatom, hidroxilcsoport, cianocsoport, 1-6 szénatomos alkoxicsoport vagy $-\text{N}(\text{R}^{3c})\text{R}^{3d}$ általános képletű csoport, ahol R^{3c} és R^{3d} je-
- 15 lentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport, ennek sója vagy hidrátja.

2. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben

- R^1 jelentése $-\text{G}^{10}-\text{R}^{10}$ általános képletű csoport, ahol G^{10} jelentése egyesítés, metilcsoport, oxigénatom, kénatom, szulfinil- vagy szulfonilcsoport és R^{10} jelentése 1-6
- 20 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 halogénatommal szubsztituálva, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 2-6 szénatomos alkinilcsoport vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport).

3. A 2. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben

- R^{10} jelentése metil-, etil-, *n*-propil-, *izo*-propil-, trifluormetil-, difluormetil-, monofluormetil-,
- 25 ciklopropil- vagy ciklobutilcsoport.

4. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben R^1 jelentése metoxicsoport.

5. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^1 jelentése etilcsoport.

- 30 6. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^1 jelentése metiltiocsoport.

7. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^2 , R^3 és R^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, hidroxilcsoport vagy $-G^{20}-R^{20}$ általános képletű csoport, ahol G^{20} jelentése egyesítés, oxigénatom, kénatom, szulfinilcsoport vagy szulfonilcsoport, és R^{20} jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 halogénatommal szubsztituálva, 2-10 szénatomos alkenilcsoport, 2-10 szénatomos alkinilcsoport vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport.

8. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^2 , R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom.

9. Az 1-8. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Ar jelentése fenil-, 1,3-benzodioxolil-, naftil-, piridil-, pirazil-, pirimidil-, piridazil-, tienil-, furanil-, imidazolil-, tiazolil-, kinolinil-, izokinolinil-, indolinil-, benzofuranil-, benztienil-, oxazolil- vagy izoxazolilcsoport, és Ar 1-4 csoporttal rendelkezhet a B csoportba sorolt szubsztituensek közül, ahol a B csoportba beletartozik a halogénatom, cianocsoport, hidroxilcsoport, nitrocsoport, metiléndioxics csoport, etiléndioxics csoport és a $-V^4-V^5$ általános képletű csoportok, ahol V^4 jelentése egyesítés, oxigénatom, kénatom, szulfinilcsoport vagy szulfonilcsoport és V^5 jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport) és $-N(R^{5a})R^{5b}$ általános képletű csoport, ahol a képletben R^{5a} és R^{5b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport.

10. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Ar jelentése fenilcsoport vagy piridilcsoport és Ar 1-3 csoporttal rendelkezhet a 9. igénypontban definiált B szubsztituensek közül.

11. A 9. vagy 10. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a B szubsztituens csoportba tartozik a halogénatom, cianocsoport, 1-6 szénatomos alkilcsoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, dimetilaminocsoport és 1-6 szénatomos alkoxics csoport adott esetben szubsztituálva 1-3 halogénatommal.

12. Az 1-8. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Ar jelentése (x) általános képletű csoport,

ahol a képletben R^{40} és R^{41} jelentése egymástól függetlenül metoxi-, etoxi-, etil-, metil-, dimetilaminocsoport vagy halogénatom, R^{42} jelentése hidrogénatom, metoxi-, metil-, dimetilaminocsoport vagy halogénatom, és Z^1 és Z^2 jelentése egymástól függetlenül metincsoport vagy nitrogénatom.

13. A 12. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol Z^1 és Z^2 jelentése metincsoport.

14. Az 1-13. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^5 jelentése egyesítés, X^6 jelentése egyesítés, 1-6 szénatomos alkilénecsoprt adott esetben 1-3 csoporttal szubsztituálva az A szubsztituens csoportból, 2-6 szénatomos alkenilénecsoprt adott esetben szubsztituálva 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból, vagy 2-6 szénatomos alkinilénecsoprt adott esetben szubsztituálva 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból.

15. Az 1-13. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^5 jelentése egyesítés és X^6 jelentése egyesítés vagy 1-6 szénatomos alkilénecsoprt adott esetben 1-3 csoporttal szubsztituálva a C szubsztituens csoportból, amelybe beletartozik a halogénatom, hidroxilcsoprt, 1-6 szénatomos alkoxicsoprt, nitrilcsoprt, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoprt és az 1-6 szénatomos alkilcsoprt.

16. Az 1-13. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^5 jelentése egyesítés és X^6 jelentése egyesítés, 1,2-etilénecsoprt vagy metilénecsoprt.

17. Az 1-16. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoprt, adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 2-10 szénatomos alkenilcsoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 2-10 szénatomos alkinilcsoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 6-14 szénatomos arilcsoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-14 tagú heteroarilcsoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 4-14 tagú heterociklusos csoprt adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens cso-

portból kiválasztva; biciklusos 7-12 tagú szénhidrogén gyűrűs csoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva.

18. Az 1-16. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-6 tagú heteroarilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva; 4-7 tagú heterociklus adott esetben 1-3 csoporttal az A szubsztituens csoportból kiválasztva.

19. Az 1-16. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése 1-10 szénatomos adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; 5-6 tagú heteroarilcsoport adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; vagy 4-7 tagú heterociklusos csoport adott esetben 1-3 csoporttal a D szubsztituens csoportból kiválasztva; ahol a D szubsztituens csoportba beletartozik a halogénatom, hidroxilcsoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, nitrilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, dimetilaminocsoport és az 1-6 szénatomos alkilcsoport.

20. Az 1-16. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tetrahydrofuranilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tetrahydrotiofenilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dihidropiranilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tetrahydropiranilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dioxolanilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirrolidin-2-onil-csoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dihydrofuran-2-onil-csoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; furanilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tienilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirrolidinilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; piperidilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; oxazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva.

portból kiválasztva; izoxazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; tiazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirrolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; pirazolilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; morfolinilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; dioxanilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva vagy piridilcsoport adott esetben 1 vagy 2 csoporttal az E szubsztituens csoportból kiválasztva; ahol az E szubsztituens csoportba beletartozik a hidroxilcsoport, metilcsoport, etilcsoport, metoxicssoport, dimetilaminocsoport, cianocsoport, klóratom és fluoratom.

21. A 20. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol az E szubsztituens csoportba beletartozik a metilcsoport, metoxicssoport, dimetilaminocsoport, klóratom és fluoratom.

22. Az 1-16. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol X^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkil-, 3-8 szénatomos cikloalkil-, tetrahydrofuranil-, tetrahidrotiofenil-, dihidropiranil-, tetrahidropiranil-, dioxolanil-, pirrolidin-2-onil-, dihydrofuran-2-onil-, furanil-, tienil-, pirrolidinil-, piperidil-, oxazolil-, izoxazolil-, tiazolil-, pirrolil-, pirazolil-, morfolinil-, dioxanil vagy piridilcsoport.

23. Az 1-16. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol a képletben X^7 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, tetrahydrofuranil-, tetrahidrotiofenil-, tetrahidropiranil-, dioxolanil-, furanil-, tienil-, oxazolil-, dioxanil-, piridil-, piperidil- vagy tiazolilcsoport.

24. A (IIa) általános képletű vegyület, ahol a képletben R^{7a} jelentése hidrogénatom, nitrocsoport, -NO vagy -NHR^{7d} képletű csoport, ahol R^{7d} jelentése hidrogénatom, t-butoxikarbonilcsoport vagy benziloxikarbonilcsoport;

R^{7c} jelentése metilén-csoport, oxigénatom vagy kénatom; és

R^{7b} jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy (y) képletű csoport, ahol a képletben

R^{8a} és R^{8b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy R^{8a} és R^{8b} jelentése együtt 1,2-etilén-, 1,3-propilén- vagy 2,3-dimetilbután-2,3-diil-csoport);

(z) általános képletű csoport, ahol a képletben

R^{8c} , R^{8d} és R^{8e} jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy (x) általános képletű csoport, ahol a képletben

R^{40} és R^{41} jelentése egymástól függetlenül metoxi-, etoxi-, etil-, dimetilamino-, metilcsoport vagy halogénatom,

5 R^{42} jelentése hidrogénatom, metoxi-, metilcsoport vagy halogénatom, és

Z^1 és Z^2 jelentése egymástól függetlenül metincsoport vagy nitrogénatom,

azzal a megkötéssel, hogy a fenti definíciókba nem tartoznak bele az (1), (2) vagy (3) pontoknak megfelelő vegyületek;

(1) R^{7c} jelentése oxigénatom, R^{7b} jelentése hidrogénatom és R^{7a} jelentése hidrogénatom,

10 nitrocsoporth, -NO vagy -NH₂ csoport;

(2) R^{7c} jelentése kénatom, R^{7b} jelentése hidrogénatom és R^{7a} jelentése nitrocsoporth vagy -NH₂-csoport; vagy

(3) R^{7c} jelentése metilénecsoporth, R^{7b} jelentése hidrogénatom és R^{7a} jelentése -NO csoport;

15 ennek sója vagy hidrátja.

25. A 24. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^{7a} és R^{7b} jelentése

hidrogénatom.

26. A 24. igénypont szerinti vegyület, ennek sója vagy hidrátja, ahol R^{7b} jelentése hidrogénatomtól különböző.

20 27. (IIb) általános képletű vegyület, ahol a képletben

R^5 és R^6 jelentése megegyezik az 1. igénypontban megadott R^5 és R^6 jelentésével;

R^{7c} jelentése metilénecsoporth, oxigénatom vagy kénatom; és

R^{7e} jelentése halogénatom, (y) általános képletű vegyület, ahol a képletben

R^{8a} és R^{8b} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcso-

25 port, vagy R^{8a} és R^{8b} jelentése együtt 1,2-etilén-, 1,3-propilén- vagy 2,3-dimetilbu-

tán-2,3-diil-csoport vagy (z) általános képletű vegyület, ahol a képletben

R^{8c} , R^{8d} és R^{8e} jelentése egymástól függetlenül 1-6 szénatomos alkilcsoport;

ennek sója vagy hidrátja.

28. Az 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazó kortikotropin releasing faktor (CRF)

30 receptor antagonist.

29. Az 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazó kortikotropin releasing faktor (CRF)-

-1 receptor vagy kortikotropin releasing faktor (CRF)-2 receptor antagonist.

30. Terápiás vagy profilaktikus szer kortikotropin releasing faktorról (CRF) összefüggő betegségek kezelésére, amely az 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazza.

31. Terápiás vagy profilaktikus szer depresszió, depresszív szindrómák, mánia, szorongás, általános szorongás, pánikbetegség, fóbiák, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tuorette-szindróma, autizmus, affektív betegség, dysthymia (levertség), biopolaris rendellenesség, cyclothymia vagy skizofrénia kezelésére, mely az 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazza.

32. Terápiás vagy profilaktikus szer depresszív tünetek, általános depresszió, alkalmoszerű depresszió, visszatérő depresszió, depresszió kiváltotta gyermekekkel való rossz bánásmód vagy szülés utáni depresszió kezelésére, amely 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazza.

33. Terápiás vagy profilaktikus szer gyomorfekély, irritábilis bél-szindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, székrekedés, poszt-operatív ileum, stressz okozta gyomor-bél rendellenességek vagy idegi alapú hányás kezelésére, amely az 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazza.

34. Terápiás vagy profilaktikus szer Alzheimer-kór, Alzheimer típusú öregkori dementia, neurodegeneratív betegségek, multiinfarktusos dementia, öregkori dementia, anorexia nervosa, táplálkozási rendellenességek, elhízás, diabétesz, alkoholfüggőség, pharmacophilia, drogelvonással járó tünetek, alkohol elvonással járó tünetek, alvási rendellenesség, álmatlanság, migrén, stressz indukálta fejfájás, izomkontrakció okozta fejfájás, ischaemiás neuron károsodás, excitotoxikus neuronális károsodás, stroke, progresszív szupranukleáris bénulás, izomsorvadásos laterális szklerózis, szklerózis multiplex, izomgörcs, krónikus fáradtság szindróma, pszichoszociális törpeség, epilepszia, feji trauma, gerincvelői sérülés, írógörcs, görcsös nyakferdülés, cervicobrachialis szindróma, elsődleges glaukóma, Meniere szindróma, autonóm egyensúlyzavar, hajhullás, neurózis, magas vérnyomás, szív-érrendszeri betegségek, tachykardia, vértululások szívelégtelenség, hiperventillációs szindróma, tüdőasztma, apneusis, hirtelen csecsemőhalál szindróma, gyulladásos betegségek, fájdalom, allergiás állapot, impotencia, menopauzális rendellenességek, termékenység rendellenesség, terméketlenség, rák, HIV fertőzés okozta immun diszfunkció, stressz indukálta immun diszfunkció, vérzéses stressz, Cushing-szindróma, csecsemőmirigy funkció rendellenességei, agy-gerincvelő gyulladás, acromegalia, inkontinencia vagy csontritkulás, amely az 1. igénypont szerinti vegyületet tartalmazza.

35. Az 1. igénypont szerinti vegyület vagy ennek sójának alkalmazása kortikotropin releasing faktor (CRF) receptor antagonistá előállítására.

36. Az 1. igénypont szerinti vegyület vagy sójának alkalmazása kortikotropin releasing faktor (CRF)-1 receptor antagonistá vagy kortikotropin releasing faktor (CRF)-1 receptor antagonistá előállítására.

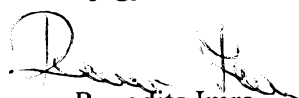
37. Az 1. igénypont szerinti vegyület vagy sójának alkalmazása depresszió, depresszív szimptomák, mánia, szorongás, általános szorongásos betegség, pánikbetegség, fóbia, rögeszmés-kényszeres betegség, poszt-traumás stressz betegség, Tourette-szindróma, autizmus, affektív rendellenesség, dysthymia, bipoláris betegség, cyclothymia, skizofréria, gyomorfe-
kély, irritábilis bél-szindróma, fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, hasmenés, bél-
záródás, poszt-operatív ileum, stresszel összefüggő gyomor-bélbetegségek vagy idegi alapú
hányás kezelésére alkalmas terápia vagy profilaktikus szer előállítására.

38. Terápia vagy profilaktikus eljárás kortikotropin releasing faktor (CRF) receptorral összefüggő betegségekre, **a z z a l j e l l e m e z v e**, hogy az 1. igénypont szerinti vegyületet vagy annak sóját terápia-san hatásos mennyiségben egy alkalommal vagy több alkalommal kortikotropin releasing faktor (CRF) receptorral kapcsolatos betegségben szenvedő páciens-nek adjuk.

A meghatalmazott:

Danubia Szabadalmi és

Védjegy Iroda Kft.


Ravadits Imre

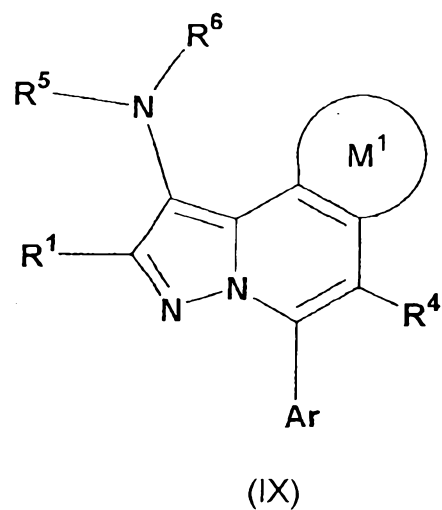
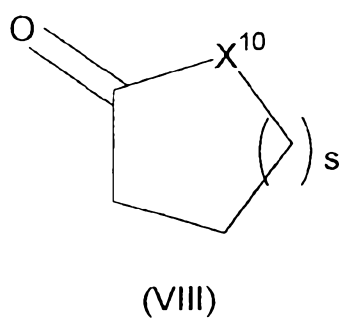
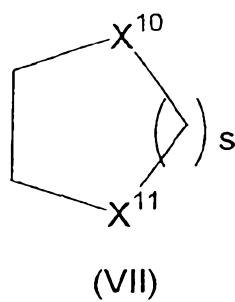
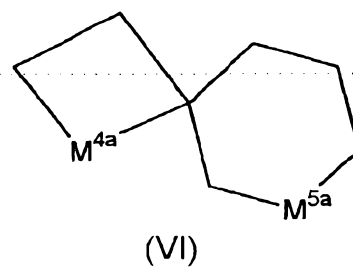
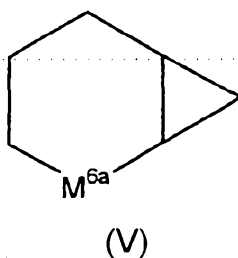
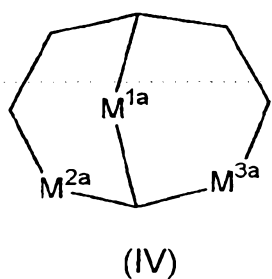
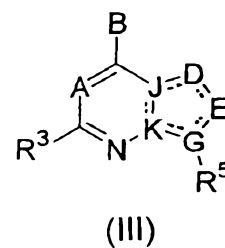
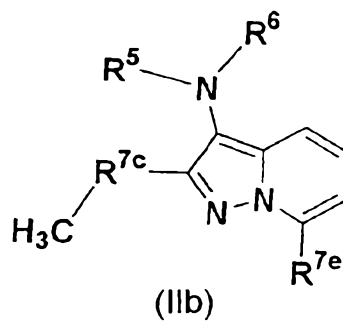
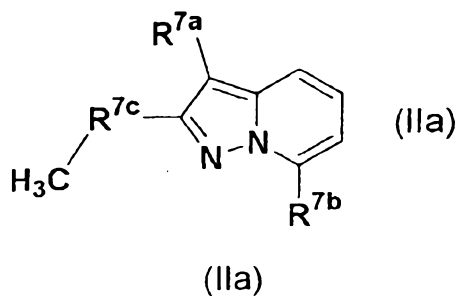
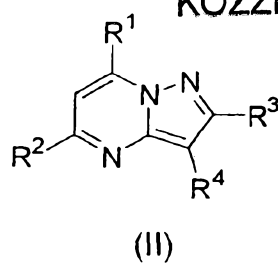
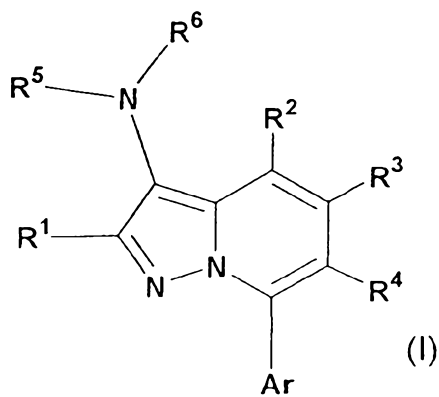
szabadalmi ügyvivő

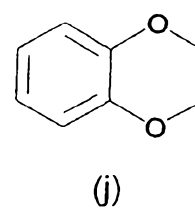
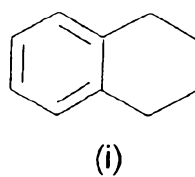
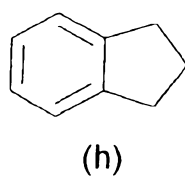
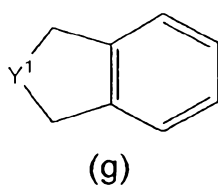
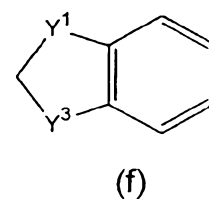
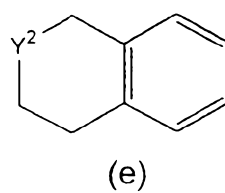
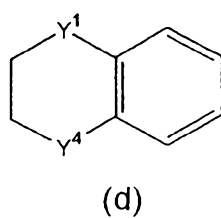
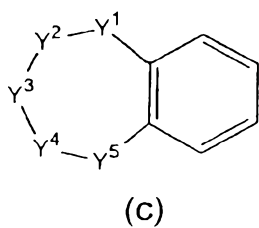
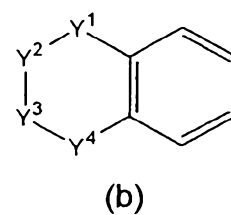
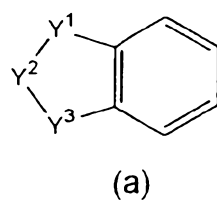
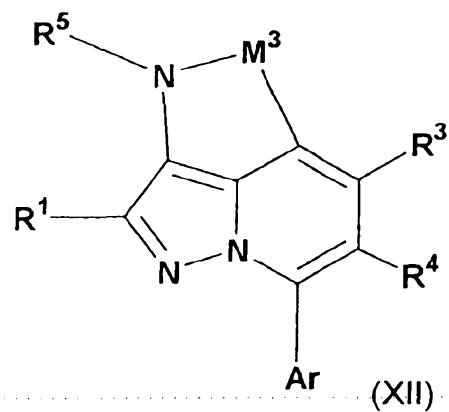
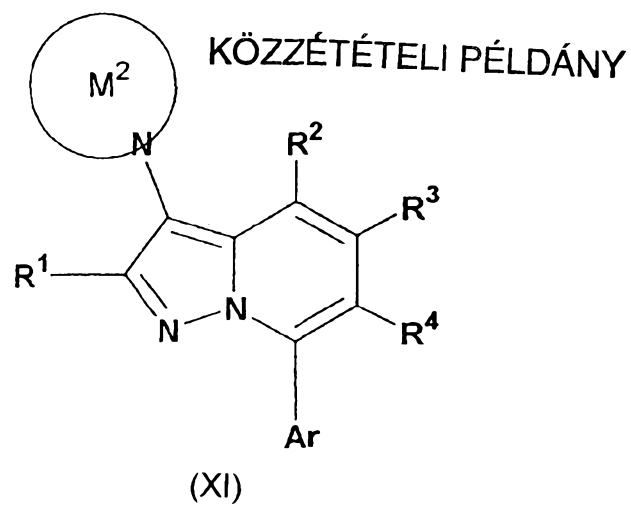
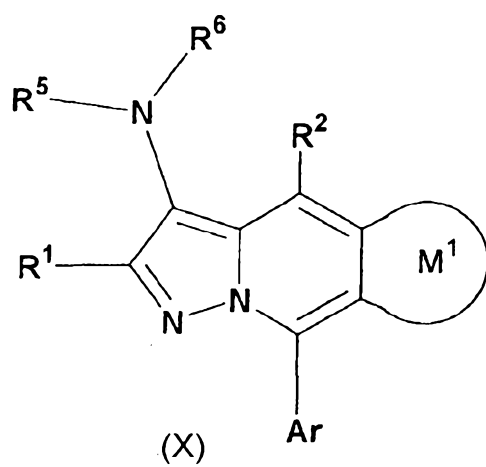
Jelölés megadva

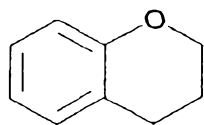
2004. 09. 22.

PK

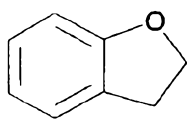
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



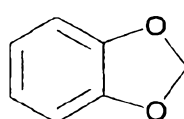




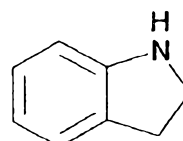
(k)



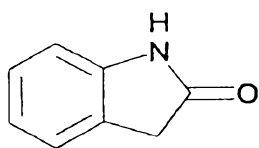
(l)



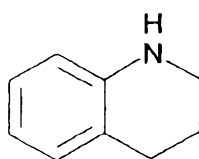
(m)



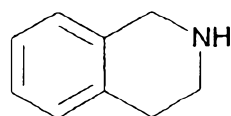
(n)



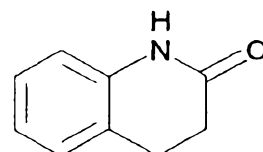
(o)



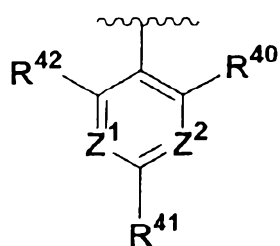
(p)



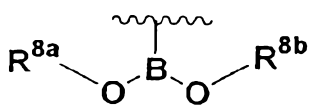
(q)



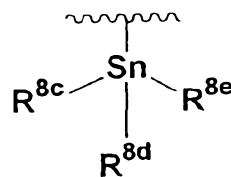
(r)



(x)

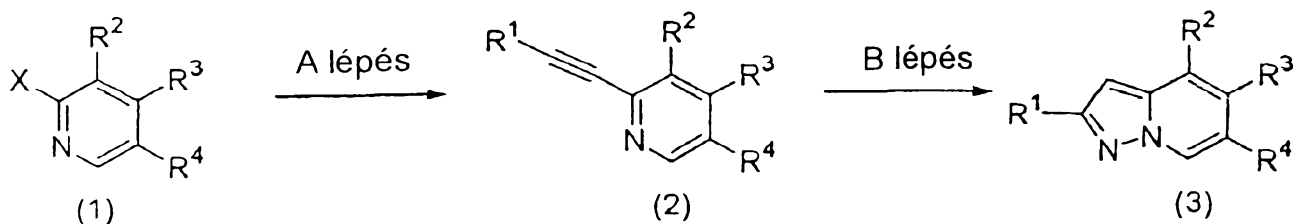


(y)



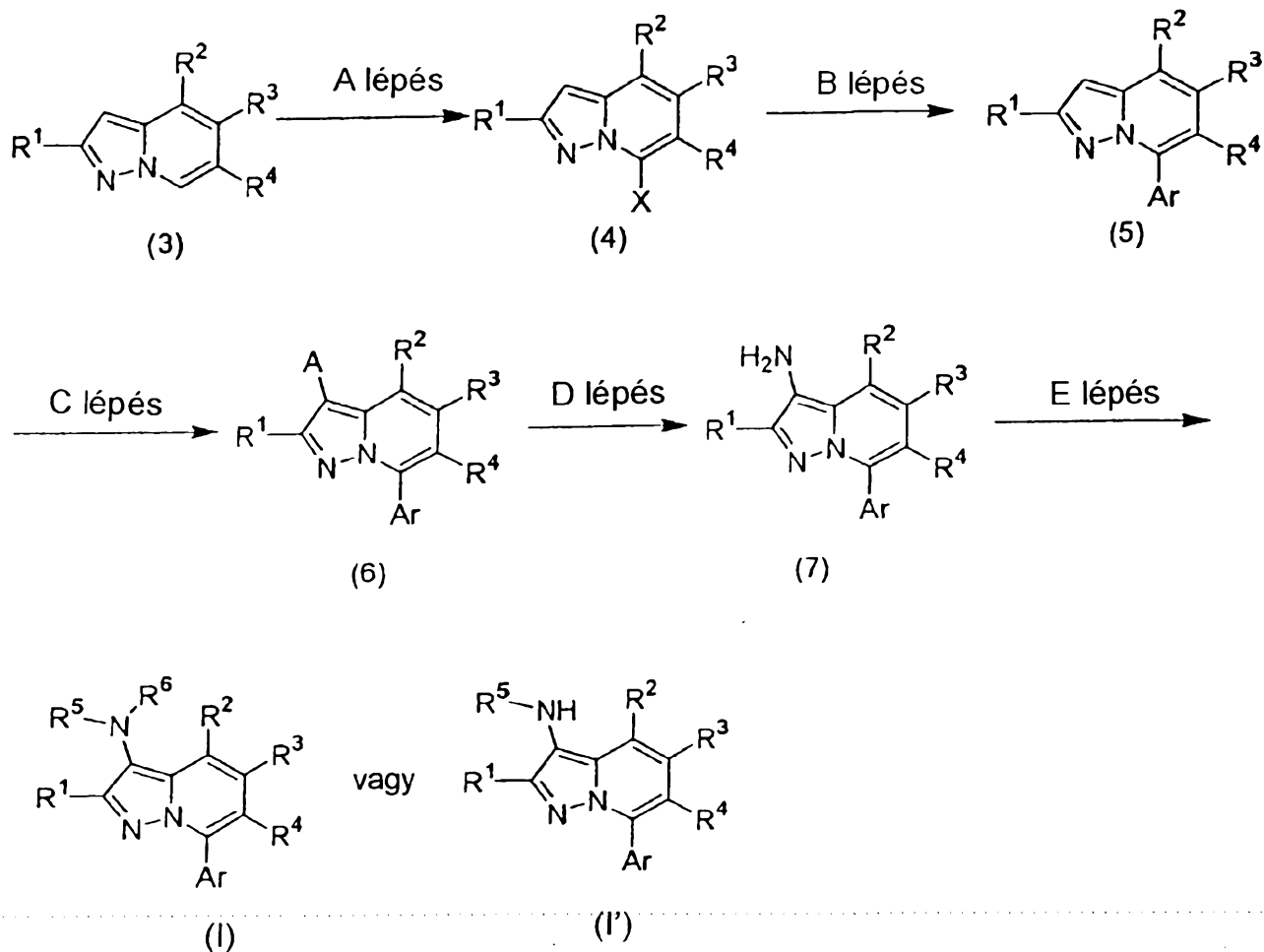
(z)

1. reakcióvázlat

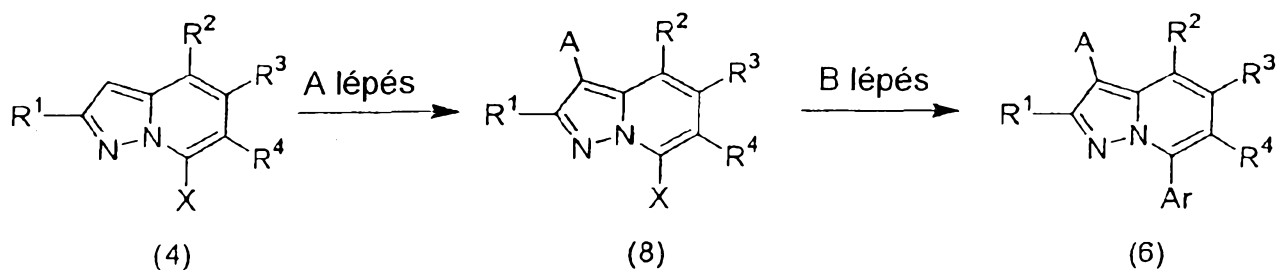


2. reakcióvázlat

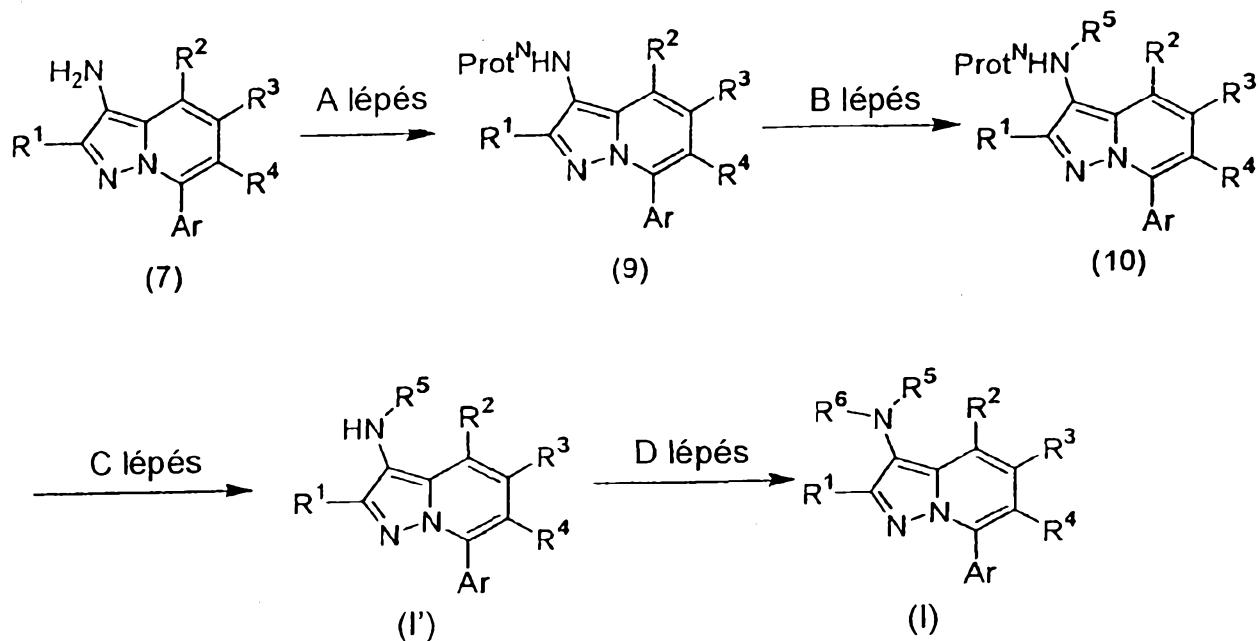
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



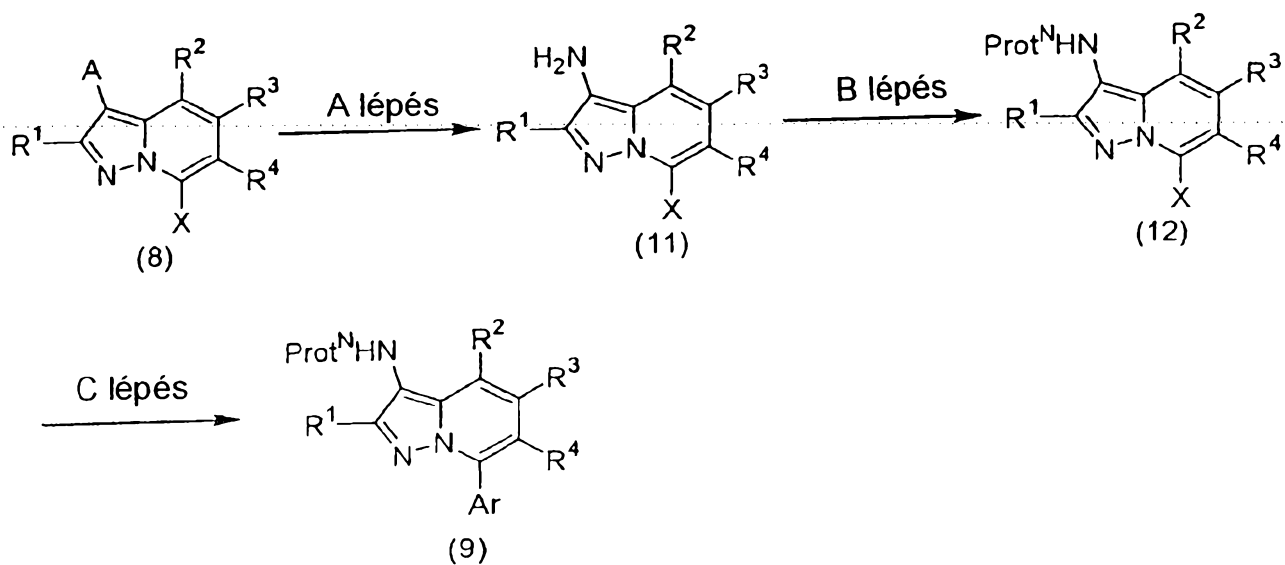
3. reakcióvázlat



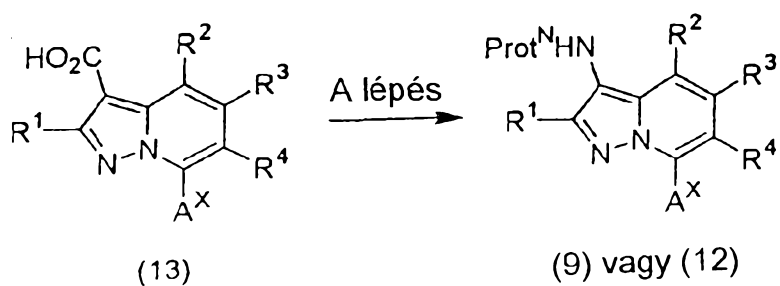
4. reakcióvázlat



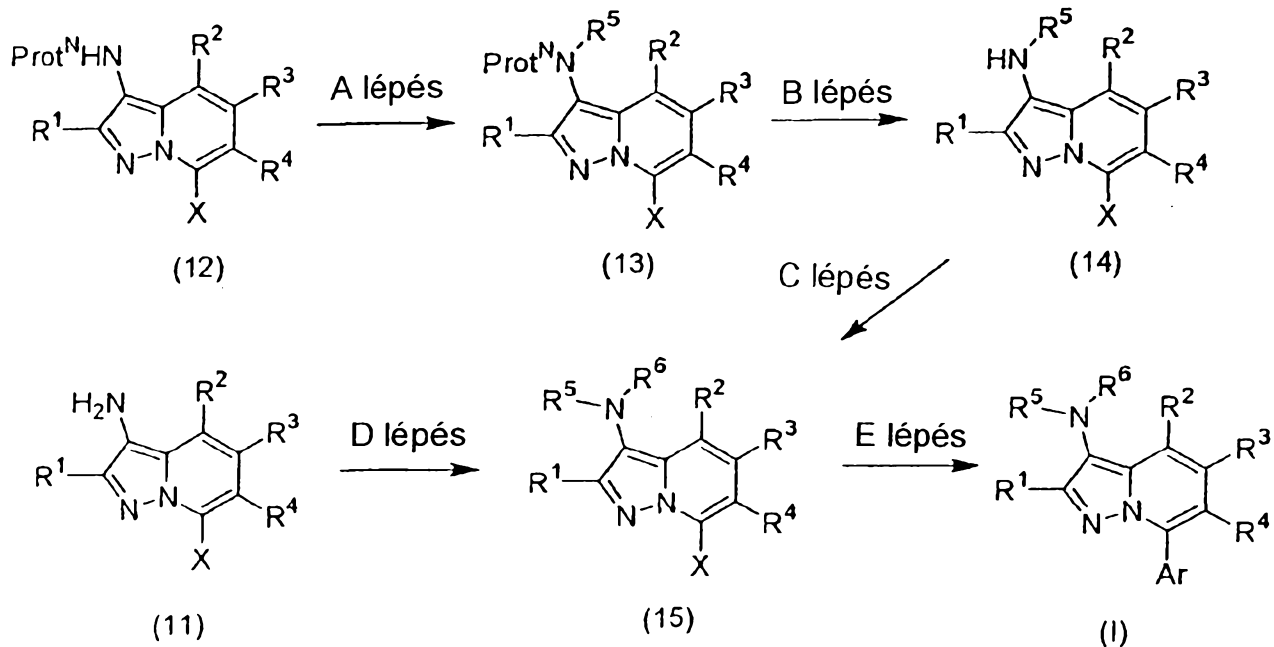
5. reakcióvázlat



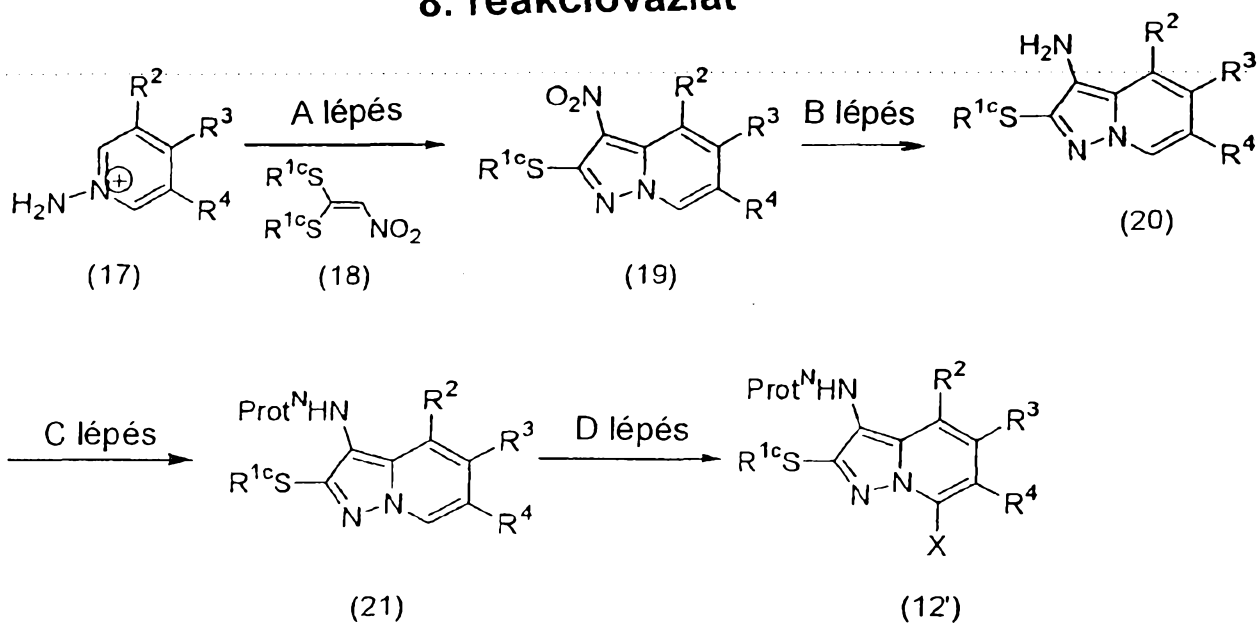
6. reakcióvázlat



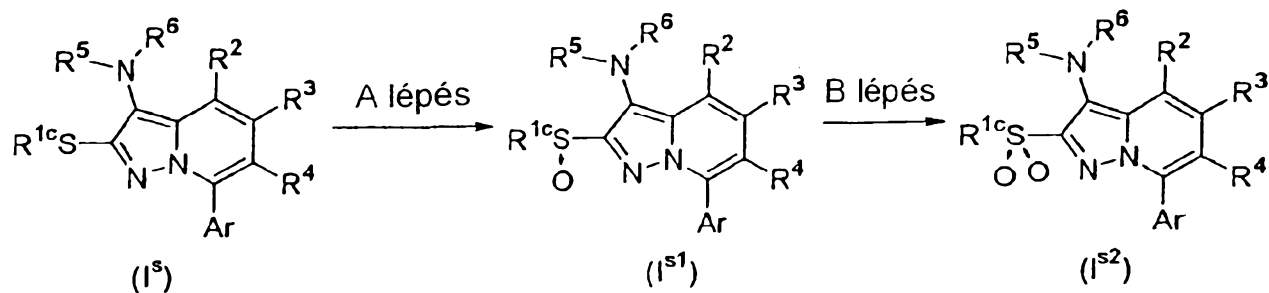
7. reakcióvázlat



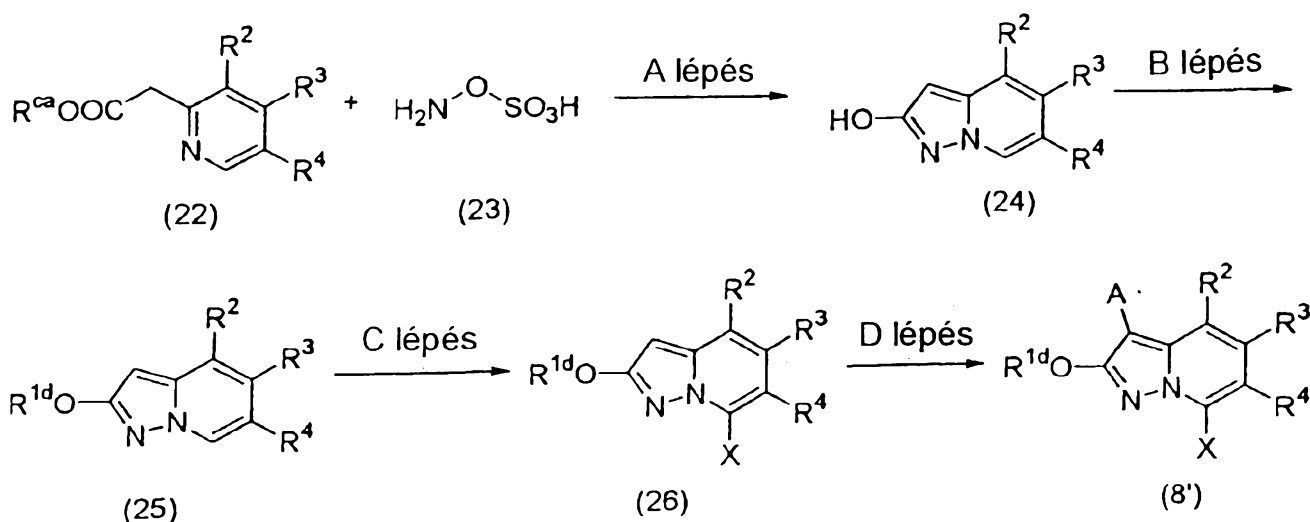
8. reakcióvázlat



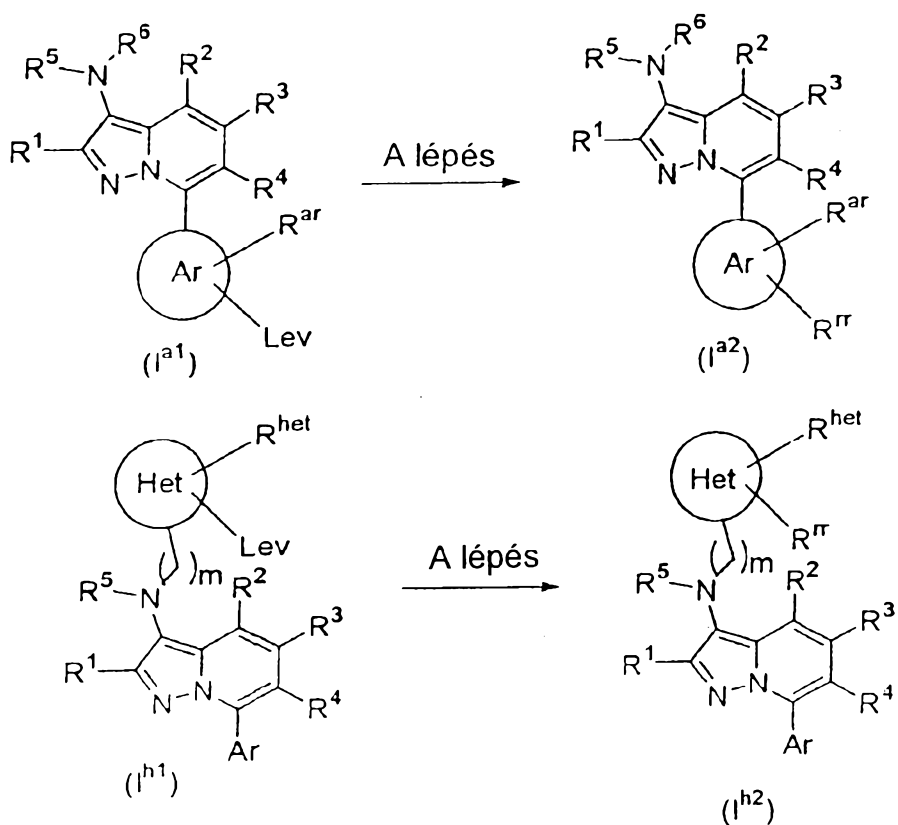
9. reakcióvázlat



10. reakcióvázlat

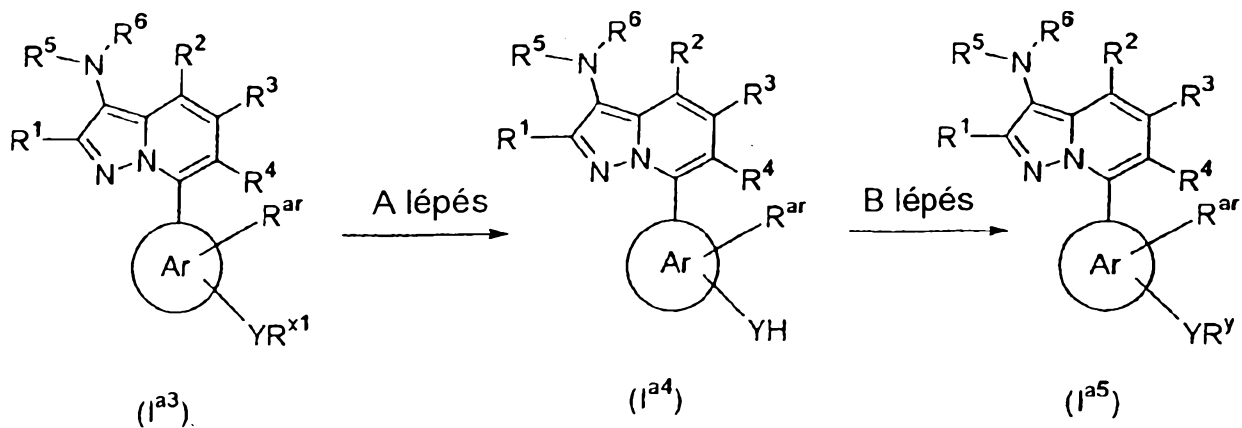


11. reakcióvázlat

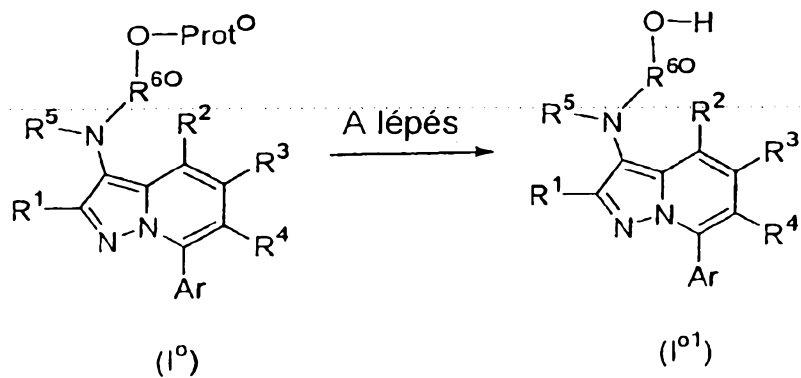


12. reakcióvázlat

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

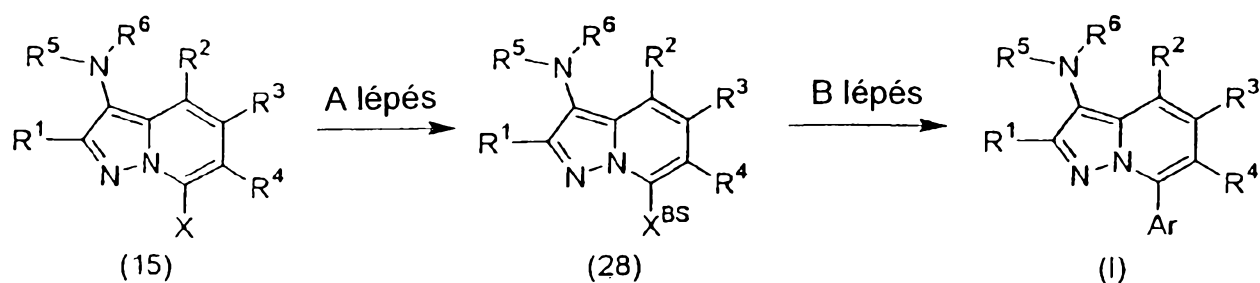
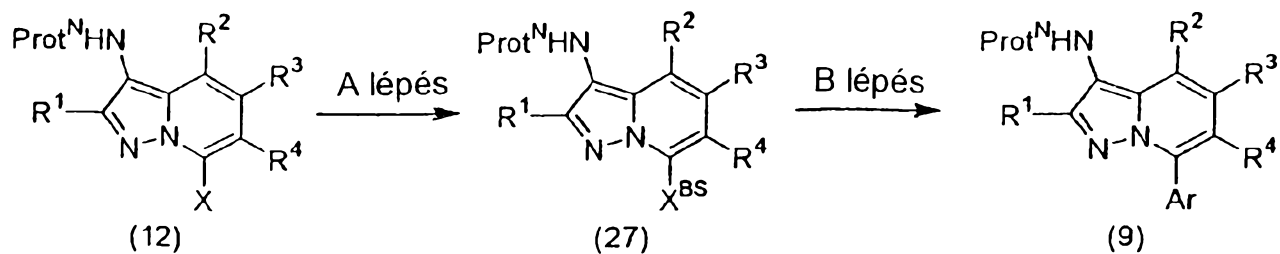


13. reakcióvázlat



14. reakcióvázlat

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



15. reakcióvázlat

