

KIVONAT

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A találmány tárgya (I) általános képletű vegyület és gyógyá-
szatilag elfogadható sói, szolvátjai és fiziológiás funkciós
származékai, ahol a képletben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

R^1 jelentése halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloal-
kil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}AY$,
 $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$,
15 $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$,
 $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$,
 $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$,
 $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-$
 $-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$,
20 $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$,
 $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$,
 $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$,
 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy
két szomszédos R^1 csoport egy cikloalkilcsoportot vagy egy
25 heterociklusos gyűrűt képez;

R^7 és R^8 jelentése hidrogénatom, alkil-, cikloalkil-, alkenil-,
cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$,
 $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^9$,
 $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$,
30 $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$,
 $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHSO_2R^9$ vagy $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általá-
nos képletű csoport;

R^9 és R^{11} jelentése hidrogénatom, alkil-, cikloalkil-, $-R^{10}$ cik-
loalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w értéke 1-10, vagy
35 $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ csoport;

R^{10} jelentése alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy
cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

Het jelentése heterociklusos vagy heteroarilcsoport;

40 R^2 jelentése halogénatom, alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenil-,
Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$,

$-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$,
 $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Y jelentése N vagy CH;

5 R^3 és R^4 jelentése hidrogén-, halogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-C(O)R^7$, $-C(O)Ay$, $-CO_2R^7$, $-CO_2Ay$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}OR^7$, $-R^{10}OAY$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ csoport;

10 q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

R^5 jelentése halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenil-, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Ay$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Ay$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ay$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$,
 15 $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7Ay$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7Ay$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7Ay$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ay$,
 20 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^5 csoport cikloalkil- vagy arilcsoportot képez;

ahol ha Y jelentése CH csoport, akkor R^3 jelentése $-NR^7Ay$ általános képletű csoporttól különböző.

25 A találmány tárgyát képezik továbbá a fenti vegyületeket tartalmazó gyógyászati készítmények, eljárások a vegyületek előállítására és a vegyületek gyógyászati alkalmazása.

PR

30

Jellemző ábra: (I) áll. képlet

IMIDAZO[1,2-a]PIRIDIN-SZÁRMAZÉKOK, HERPESZVÍRUS-FERTŐZÉSEK

MEGELŐZÉSÉRE VAGY KEZELÉSÉRE

A találmány új vegyületekre, ezeket a vegyületeket tartalma-
zó gyógyászati készítményekre és a vegyületek gyógyászatban tör-
ténő alkalmazására vonatkozik. A találmány közelebbről
herpeszvírus-fertőzések megelőzésére és kezelésére szánt vegyü-
letekre vonatkozik.

A DNS vírusok közül a herpesz csoportba tartozók a legálta-
lánosabb vírusos betegségek forrásai emberekben. Ebbe a csopor-
tokba tartozik a herpesz simplex vírus 1 és 2 típusa (HSV), a
varicella-zoster vírus (VZV), a citomegalovírus (CMV), az
Epstein-Barr vírus (EBV), a humán herpeszvírus 6-os típusa (HHV-
-6), a humán herpeszvírus 7-es típusa (HHV-7) és a humán
herpeszvírus 8-as típusa (HHV-8). A HSV-1 és a HSV-2 az emberek
legáltalánosabb fertőző ágensei közé tartoznak. E vírusok több-
sége képes fennmaradni a gazdaszervezet idegsejtjeiben; a már
egyszer megfertőzött egyének ki vannak téve a fertőzés visszatérő
klinikai megnyilvánulásainak, ami mind fizikailag, mind pszicho-
lógiailag aggasztó.

A herpesz simplex vírusok (HSV-1 és -2) a kórokozói az ajak-
sömörnek és a nemi szerveken kialakuló herpesznek. A HSV-
-fertőzésre gyakran jellemzőek a bőr, a száj és/vagy a nemi
szervek nagymértékű és legyengítő sérülései. Az elsődleges fer-
tőzések lehet, hogy nem mutatnak rendellenes tüneteket, bár sú-
lyosabbak lehetnek, mint a vírusnak korábban már kitett egyének
fertőzései. A HSV által okozott szemfertőzés szaruhártya-
gyulladásához vagy hályoghoz vezethet, így veszélyezteti a gaz-
daszervezet látását. Újszülöttekben, immunbetegben vagy a fer-
tőzés központi idegrendszerbe jutásakor a fertőzés végzetes le-
het. Csak az Egyesült Államokban 40 millió személy fertőzött
HSV-2-vel, mely szám várhatóan 2007-re 60 millióra nő. A HSV-2-
-vel fertőzött személyek több, mint 80% nem tud arról, hogy hor-
dozza és terjeszti a vírust, és a diagnosztizáltak kevesebb,
mint 20%-a kapott orális kezelést. A végeredmény az, hogy a fer-
tőzött populáció kevesebb, mint 5%-át kezelik. Az 530 millió em-
berből, akik világszerte HSV-1 vírust hordoznak, a tünetekkel
rendelkező populáció 81%-át szintén nem kezelik. Nincs gyógymód
a HSV-fertőzésre, és a már megfertőzött személyek egész életük-
ben hordozzák a vírust egy alvó állapotban. A vírusnak a lappan-
gásból történő újraaktiválódása periodikusan történik meg, és
ezt kiválthatja stressz, környezeti tényezők és/vagy a gazda-

szervezet immunrendszerének gyengülése. Jelenleg nukleozid analógok, így például valaciklovir (VALREX^(R)) és aciklovir (ZOVIRAX^(R)) alkalmazása a szokásos gyógymód a nemi szerveken kialakuló herpeszfertőzések kezelésére.

5 A varicella-zoster vírus (VZV) (herpesz zoster-vírus néven is ismert) egy olyan herpeszvírus, amely bárányhimlőt és övsömört okoz. A bárányhimlő az elsődleges betegség, amely egy immunitás nélküli gazdaszervezetben fejlődik ki, és fiatal gyermekekben ez általában egy enyhe lefolyású betegség, amelyre hólyagos kiütés és láz jellemző. Az övsömör vagy a zoster a betegség
10 visszatérő formája, amely olyan felnőttekben lép fel, akik korábban VZV-vel fertőződtek. Az övsömör klinikai tüneteire jellemző az idegfájdalom és a hólyagos bárkiütés, amely egyoldali és dermatomális eloszlású. A fertőzés szétterjedése bénuláshoz
15 vagy görcsökhöz vezethet. Kóma léphet fel, ha az agyhártya válik érintetté. A VZV komoly gondot jelent olyan betegeknek, akik immunszuppresszív hatóanyagokat kapnak szervátültetés miatt vagy rosszindulatú neoplázia kezelése céljából, és súlyos komplikációt jelent AIDS-betegeknek a meggyengült immunrendszerük miatt.
20 att.

A többi herpeszvírushoz hasonlóan a CMV-fertőzés is a vírus és a gazdaszervezet közötti élethosszig tartó kapcsolathoz vezet. A veleszületett fertőzés az anya terhesség alatti fertőzését követően olyan klinikai hatásokhoz vezet, mint a halál vagy
25 súlyos betegségek (kisfejség, máj- és lépmegegyesülés, sárgaság, szellemi visszamaradás), szemideghártya-gyulladás, amely vaksághoz vezet, vagy kevésbé súlyos formákban visszamaradás a növekedésben és mellkas- és fül-fertőzésekre való hajlam. A CMV-fertőzés olyan betegekben, akiknek gyenge az immunrendszerük,
30 például rosszindulatú daganat, szervátültetést követően immunszuppresszív hatóanyagokkal történő kezelés miatt, vagy humán immundeficiencia vírus-fertőzés miatt, szemideghártya-gyulladás, tüdőgyulladás, gyomor- és bélrendszeri betegségekhez és idegrendszeri betegségekhez vezethet. A CMV-fertőzés kapcsolatban áll szív- és érrendszeri betegségekkel és a resztenóziával és az ateroszklerózissal magábanfoglaló állapotokkal is.
35

Az EBV által okozott fő betegség az akut vagy krónikus fertőző mononukleózis (mirigyláz). Az EBV vagy EBV-vel kapcsolatos betegségek további példái közé tartozik a limfoproliferatív be-

tegség, amely gyakran lép fel veleszületett vagy szerzett sejtes immunhiánnyal rendelkező betegeknél, az X-kromoszóma-hoz kötött limfoproliferatív betegség, amely fiatal fiúknál fordul elő, az EBV-vel járó B-sejt daganatok, a Hodgkin-kór, orrgarat-karcinóma, Burkitt-limfóma, nem-Hodgkin-limfóma, a csecsemőmirigy-daganatok és a szájüregi "hairy leukoplakia" (fonalas szerkezetű elszarusodás). Az EBV-fertőzéseket kapcsolatban állónak találták különféle, a felső és alsó légutak – ideértve a tüdőt is – epiteliális sejtjéből származó daganatokkal is. Az EBV-fertőzéseket kapcsolatban állónak találták más betegségekkel és állapotokkal is, mint például krónikus fáradtság szindróma, szklerózis multiplex és Alzheimer-kór.

A HHV-6, a hirtelen csecsemőhalál okozójának mutatkozott gyermekekben, és vesekilökődés, illetve szövet közti tüdőgyulladás okozójának mutatkozott vese, illetve csontvelő-átültetésen átesett betegeknél, és kapcsolatban állhat más betegségekkel is, mint például a szklerózis multiplex. Bizonyíték van arra is, hogy csökkenti az őssejtek számát a csontvelő-átültetésen átesett betegeknél. A HHV-7-nek nincs meghatározva a kóroktana.

A hepatitisz B vírus (HBV) egy világszerte nagy fontosságú vírusos kórokozó. A vírus kóroktanilag kapcsolatban áll elsődleges májsejti karcinómával, és úgy gondolják, hogy világszerte a májrákos esetek 80%-át okozza. A HBV-fertőzés klinikai hatásai a fejfájás, láz, rosszullét, hányinger, hányás, anorexia és hasi fájdalmak. A vírus replikációját általában az immunválasz szabályozza, és a felépülés hetekig vagy hónapokig tarthat embereknél, de a fertőzése súlyosabb is lehet, ami a fentiekben ismertetett állandó krónikus májbetegséghez vezet.

A WO 91/00092 számú nemzetközi közzétételi irat (SmithKline Beecham Corp.) (A) általános képletű imidazo[1,2-a]piridin-vegyületekre – ahol a képletben

W_1 jelentése $-(CR_4R_5)-(CR_5R_7)-$, $-CR_5=CR_7-$, $-N=CR_7-$, $-S(O)_m-$ vagy $-O-$ képletű csoport; R_1 és R_0 közül az egyik jelentése 4-piridil- vagy (1-4 szénatomos alkil)-4-piridil-csoport, azzal a megkötéssel, hogy ha R_1 jelentése (1-4 szénatomos alkil)-4-piridil-csoport, akkor az alkilszubsztituens a piridingyűrű 2-helyzetében helyezkedik el, és R_1 és R_0 közül a másik jelentése

(a) fenil- vagy monoszubsztituált fenilcsoport, ahol az említett szubsztituens 1-3 szénatomos alkiltio-, 1-3 szénatomos

alkilszulfinil-, 2-5 szénatomos 1-alkenil-1-tio-, 2-5 szénatomos 1-alkenil-1-szulfinil-, 3-5 szénatomos 2-alkenil-1-tio-, 3-5 szénatomos 2-alkenil-1-szulfinil-, 1-aciloxi-1-alkiltio-, 1-2 szénatomos alkoxicsoport, halogénatom, 1-4 szénatomos alkil-
5 vagy Z csoport, ahol Z jelentése -S-S-Z₁ és Z₁ jelentése fenil- vagy 1-9 szénatomos alkilcsoport; vagy

(b) diszubsztituált fenilcsoport, ahol az említett szubsztituensek egymástól függetlenül 1-3 szénatomos alkiltio-, 1-2 szénatomos alkoxicsoport, halogénatom vagy 1-4 szénatomos
10 alkilcsoport; vagy

(c) diszubsztituált fenilcsoport, ahol a szubsztituensek egyike 1-3 szénatomos alkilszulfinil-, 2-5 szénatomos 1-alkenil-1-tio-, 2-5 szénatomos 1-alkenil-1-szulfinil-, 3-5 szénatomos 2-alkenil-1-tio-, 3-5 szénatomos 2-alkenil-1-szulfinil- vagy 1-
15 -aciloxi-1-alkiltio-csoport, és a másik jelentése 1-2 szénatomos alkoxicsoport, halogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport; vagy

(d) diszubsztituált fenilcsoport, ahol a szubsztituensek egymással megegyeznek, és jelentésük 1-3 szénatomos alkil-szulfinil-, 2-5 szénatomos 1-alkenil-1-tio-, 2-5 szénatomos 1-
20 -alkenil-1-szulfinil-, 3-5 szénatomos 2-alkenil-1-tio-, 3-5 szénatomos 2-alkenil-1-szulfinil- vagy 1-aciloxi-1-alkiltio-csoport, vagy ahol a szubsztituensek együtt egy metilén-dioxi-csoportot képeznek; vagy

(e) monoszubsztituált fenilcsoport, ahol a szubsztituens egy (B) általános képletű csoport, ahol t értéke 0 vagy 1; W₁, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ és R₉ jelentése a fentiekben megadott; azzal a megkötéssel, hogy

1) ha W₁ jelentése -(CR₄R₅)-(CR₆R₇)- általános képletű cso-
30 port, akkor

n értéke 0 vagy 1; és

R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ és R₉ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-2 szénatomos alkilcsoport; és ha R₁ vagy R₀ jelentése 4-piridilcsoport, akkor R₁ és R₀ közül a másik je-
35 lentése mono 1-2 szénatomos alkoxi-szubsztituált fenilcsoporttól vagy mono-halo-szubsztituált fenilcsoporttól eltérő; vagy

ha n értéke 0, R₄ és R₅ jelentése együtt oxocsoport;

R_4 és R_5 jelentése egyaránt fluóratom, vagy R_4 és R_5 közül az egyik jelentése hidrogénatom és a másik jelentése hidroxilcsoport;

2) ha W_1 jelentése $-CR_5=CR_7-$ vagy $-N=CR_7-$ általános képletű csoport, akkor

n értéke 1;

R_3 , R_5 , R_7 és R_9 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-2 szénatomos alkilcsoport; és

R_2 és R_8 együtt egy kettős kötést képez a B gyűrűben oly módon, hogy a B gyűrű egy aromás piridin- vagy pirimidingyűrű;

3) ha W_1 jelentése $-S(O)_m-$ képletű csoport, akkor

m értéke 0, 1 vagy 2;

n értéke 1 vagy 2;

R_3 és R_9 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-2 szénatomos alkilcsoport;

R_2 és R_8 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-2 szénatomos alkilcsoport, vagy R_2 és R_8 együtt kettős kötést képez a B gyűrűben oly módon, hogy a B gyűrű egy aromás tiazolgyűrű;

továbbá azzal a megkötéssel, hogy:

(a) ha R_2 és R_8 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-2 szénatomos alkilcsoport és R_1 vagy R_0 jelentése 4-piridil-csoport, akkor R_1 és R_0 közül a másik mono-1-2 szénatomos alkoxi-szubsztituált fenilcsoporttól vagy mono-halo-szubsztituált fenilcsoporttól eltérő; és

(b) ha R_2 és R_8 együtt kettős kötést képez a B gyűrűben oly módon, hogy a B gyűrű egy aromás tiazolgyűrű, akkor m értéke 0 és n értéke 1; és

4) ha W_1 jelentése $-O-$, akkor

n értéke 1;

R_3 és R_9 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-2 szénatomos alkilcsoport; és

R_2 és R_8 együtt egy kettős kötést képez a B gyűrűben oly módon, hogy a B gyűrű egy aromás oxazolgyűrű -; vagy

gyógyászati lag elfogadható sóikra vonatkozik, monociták és/vagy makrofágok általi interleukin-1 és tumor nekrozis faktor termelés gátlásában történő alkalmazásra.

Az 5 498 774 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi irat és a 0 404 190 számú európai szabadalmi irat (Mitsudera és

munkatársai) (C) általános képletű kondenzált heterociklusos vegyületekre vonatkozik, ahol a képletben q jelentése kondenzált heterociklusos csoport, amely nitrogénatomot tartalmaz a hídfe-
 5 tése hidrogénatom vagy egy szén-, oxigén-, kén- vagy nitrogén-
 atomon keresztül kapcsolódó csoport, és Y jelentése egy elektro-
 nozó csoport; és ezek sóira, amelyek mezőgazdasági vegyszerek-
 ként hasznosak.

10 Az alábbiakban röviden ismertetjük a találmány szerinti meg-
 oldást.

A találmány (I) általános képletű vegyületekre, ezek gyógyá-
 szatilag elfogadható sóira, szolvátjaira és fiziológiás funkciós
 származékaira vonatkozik, ahol a képletben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

15 minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözõ-
 en, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-,
 alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$,
 $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$,
 $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$,
 20 $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$,
 $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$,
 $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-$
 $-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$,
 $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$,
 25 $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$,
 $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$,
 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy
 két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, ame-
 lyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot
 30 vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó he-
 terociklusos gyűrűt képez;

mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól
 különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-,
 cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$,
 35 $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHSO_2R^9$ vagy
 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;

minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkilcsoport, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;

- 5 minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

- 10 Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroarilcsoport;

R^2 jelentése halogénatom, alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport;

- 15 n értéke 0, 1 vagy 2;

Y jelentése N vagy CH;

- R^3 és R^4 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-C(O)R^7$, $-C(O)Ay$, $-CO_2R^7$, $-CO_2Ay$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^7$, $-R^{10}OAY$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport;
- 20

q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

- mindegyik R^5 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Ay$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Ay$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ay$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7Ay$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7Ay$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}Het$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7Ay$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ay$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport, ciano-, nitro-
- 30
- 35 vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot képez;

ahol ha Y jelentése CH csoport, akkor R^3 jelentése $-NR^7Ay$ általános képletű csoporttól különböző.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületet tartalmazó gyógyászati készítményre vonatkozik. Egy megvalósítási módban a gyógyászati készítmény továbbá gyógyászatilag elfogadható hordozóanyagot vagy hígítószeret tartalmaz. Egy megvalósítási módban a gyógyászati készítmény továbbá vírusellenes szer tartalmaz aciklovir és valaciklovir közül.

A találmány továbbá emberben vagy állatban herpeszvírus-fertőzés megelőzésére vagy kezelésére irányuló eljárásra vonatkozik. Az eljárás magában foglalja egy (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászatilag elfogadható sója, szolvátja vagy fiziológiailag funkcionális származéka terápiásan hatásos mennyiségének beadását. A herpeszvírus-fertőzés lehet herpesz simplex vírus 1, herpesz simplex vírus 2, citomegalovírus, Epstein-Barr vírus, varicella-zoster vírus, humán herpeszvírus-6, humán herpeszvírus-7 és humán herpeszvírus-8.

A találmány továbbá emberben vagy állatban herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy kezelésére vonatkozik. Az eljárás magában foglalja az embernek vagy állatnak egy (I) általános képletű vegyület vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója, szolvátja vagy fiziológiailag funkcionális származéka terápiásan hatásos mennyiségének beadását.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkozik, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom; R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport; és R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom. Az eljárás szerint egy (VI) általános képletű vegyületet – ahol p, R^1 , q, és R^5 jelentése a fentiekben, az (I) általános képletnél megadott – reagáltatunk egy (VII) általános képletű vegyülettel.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületek előállítási eljárására vonatkozik, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom; R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$,

-R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷Ay általános képletű csoport; R³ jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, -C(O)R⁷, -CO₂R⁷, -SO₂NHR⁹, -NR⁷R⁸ általános képletű csoport, (ahol R⁷ és R⁸ jelentése hidrogénatomtól eltérő), -R¹⁰OR⁷ és -R¹⁰NR⁷R⁸; és
5 R⁴ jelentése hidrogénatom. Az eljárás szerint egy (XI) általános képletű vegyületet – ahol p, R¹, q és R⁵ jelentése a fentiekben, az (I) általános képletnél megadott – reagáltatunk egy (VII) általános képletű vegyülettel.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületek egy má-
10 sik előállítási eljárására vonatkozik, ahol a képletben Y jelentése N és R² jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAy, -OHet, -OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹, -S(O)_nAy, -S(O)_nNR⁷R⁸, -S(O)_nHet, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰Ay, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷Ay általános képletű csoport. Az eljárás
15 szerint egy (XIV) általános képletű vegyületet – ahol p, R¹, R³, R⁴, q és R⁵ jelentése a fentiekben, az (I) általános képletnél megadott – egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületek egy má-
sik előállítási eljárására vonatkozik. Az eljárás értelmében egy
20 (XV) általános képletű vegyületet – ahol a képletben p, R¹, q és R⁵ jelentése a fentiekben az (I) általános képletnél megadott és X¹ jelentése halogénatom; egy (XVI) általános képletű vegyülettel reagáltatunk – ahol a képletben Y, R², R³ és R⁴ jelentése a fentiekben, az (I) általános képletnél megadott és M² jelentése
25 -B(OH)₂, -B(ORa)₂, -B(Ra)₂, -Sn(Ra)₃, Zn-halogenid, ZnRa, és Mg-halogenid, ahol Ra jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport és a halogenid jelentése halogénatom.

A találmány továbbá radiojelzett (I) általános képletű vegyületre vagy gyógyászatilag elfogadható sójára, szolvátjára
30 vagy fiziológiailag funkcionális származékára vonatkozik. Egy megvalósítási módban a találmány triciált (I) általános képletű vegyületre vagy gyógyászatilag elfogadható sójára, szolvátjára vagy fiziológiailag funkciós származékára vonatkozik. Egy megvalósítási módban a találmány biotinilezett (I) általános képletű
35 vegyületre vagy gyógyászatilag elfogadható sójára, szolvátjára vagy fiziológiailag funkciós származékára vonatkozik.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületekre vonatkozik gyógyászatban történő alkalmazásra.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületre vonatkozik, emberben vagy állatban, különösen emberben herpeszvírus-fertőzés megelőzésére vagy kezelésére történő alkalmazásra.

5 A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületre vonatkozik, emberben vagy állatban, különösen emberben herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy kezelésére történő alkalmazásra.

10 A találmány továbbá (I) általános képletű vegyület alkalmazására vonatkozik emberben vagy állatban, különösen emberben herpeszvírus-fertőzés megelőzésére vagy kezelésére szánt gyógyszer-
szati készítmény előállítására.

15 A találmány továbbá (I) általános képletű vegyület alkalmazására vonatkozik emberben vagy állatban, különösen emberben herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy kezelésére szánt gyógyszer-
szati készítmény előállítására.

20 A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületet tartalmazó gyógyszer-
szati készítményre vonatkozik emberben vagy állatban, különösen emberben herpeszvírus-fertőzés megelőzésére vagy kezelésére történő alkalmazásra.

Az alábbiakban részletesen ismertetjük a találmány szerinti megoldást.

25 A leírásban a "találmány szerinti vegyület" vagy "(I) általános képletű vegyület" kifejezések alatt egy (I) általános képletű vegyületet vagy annak gyógyszer-
szatilag elfogadható sóját, szolvátját vagy fiziológiailag funkcionális származékát értjük. Ehhez hasonlóan az elkülöníthető köztitermékekkel, mint például a (VI), (IX), (XIV) és (XV) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban a "(szám) képletű vegyület" kifejezés a megadott számmal jelzett általános képletű vegyületet, annak gyógyszer-
szatilag elfogadható sóját, szolvátját vagy fiziológiailag funkcionális származékát jelenti.

35 A leírásban "alkilcsoport" (és alkilén-csoport) kifejezések egyenes vagy elágazó, 1-8 szénatomot tartalmazó szénhidrogén-láncokat jelentenek. A leírásban "alkilcsoport"-on értjük például, de nem kizárólag a metil-, etil-, n-propil-, n-butil-, n-pentil-, izobutil-, izopropil- és terc-butilcsoportot. A leírásban az "alkilén-csoport"-on értjük például, de nem kizárólag a metilén-, etilén-, propilén-, butilén- és izobutilén-csoportot.

Az "alkilcsoport" és az "alkilénecsoport" kifejezés magában foglalja a szubsztituált alkilcsoportokat és a szubsztituált alkilénecsoportokat is. Az alkilcsoportok adott esetben egy vagy több merkaptó-, nitro-, cianocsoporttal vagy halogénatommal szubsztituáltak. A perhaloalkilcsoport, mint például a trifluormetilcsoport, egy fajta alkilcsoport.

A leírásban a "cikloalkilcsoport" kifejezésen értünk nem aromás, 3-8 szénatomot tartalmazó és szén-szén kettős kötést nem tartalmazó karbociklusos gyűrűket. A "cikloalkilcsoportok" közé tartozik például a ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, cikloheptil- és ciklooktilcsoport. A "cikloalkilcsoportok" közé tartoznak a szubsztituált cikloalkilcsoportok is. A cikloalkilcsoport adott esetben bármely elérhető szénatomján vagy szénatomjain egy vagy több szubsztituenssel lehet szubsztituált, merkaptó-, nitro-, cianocsoport, halogénatom és alkilcsoport közül.

A leírásban az "alkenilcsoport" kifejezés egyenes vagy elágazó, 2-8 szénatomot és legalább egy, de legfeljebb 3 szén-szén kettős kötést tartalmazó szénhidrogénláncokra vonatkozik. A leírásban "alkenilcsoport"-on értjük például, de nem kizárólag az etenil- és a propenilcsoportot. Az "alkenilcsoportok" közé tartoznak a szubsztituált alkenilcsoportok is. Az alkenilcsoportok adott esetben bármely hozzáférhető szénatomjukon/szénatomjaikon egy vagy több szubsztituenssel lehetnek szubsztituáltak merkaptó-, nitro-, cianocsoport, halogénatom és alkilcsoport közül.

A leírásban a "cikloalkenilcsoport" kifejezés alatt 3-8 szénatomos (hacsak másképp nem jelezzük) és legfeljebb 3 szén-szén kettős kötést tartalmazó nem aromás karbociklusos gyűrűt értünk. A "cikloalkenilcsoportok" közé tartozik például a ciklobutenil-, ciklopentenil- és ciklohexenilcsoport. A "cikloalkenilcsoportok" közé tartoznak a szubsztituált cikloalkenilcsoportok is. A cikloalkenilcsoport adott esetben bármely hozzáférhető szénatomján/szénatomjain szubsztituált lehet egy vagy több merkaptó-, nitro-, cianocsoport, halogénatom és alkilcsoport közül választott szubsztituenssel.

A leírásban az "alkinilcsoport" kifejezés egyenes vagy elágazó, 2-8 szénatomot és legalább egy, de legfeljebb 3 szén-szén hármas kötést tartalmazó szénhidrogénláncokra vonatkozik. A le-

írásban "alkinilcsoport"-on értjük például, de nem kizárólag az etinil- és a propinilcsoportot. Az "alkinilcsoportok" közé tartoznak a szubsztituált alkinilcsoportok is. Az alkinilcsoportok adott esetben bármely hozzáférhető szénatomjukon/szénatomjaikon
5 egy vagy több szubsztituenssel lehetnek szubsztituáltak merkaptó-, nitro-, cianocsoport, halogénatom és alkilcsoport közül.

A leírásban a "halogenid" vagy "halogénatom" kifejezés fluor-, klór-, bróm- és jódelemet jelent.

10 Az "Ay" jelzés monociklusos, karbociklusos csoportokat és kondenzált biciklusos, karbociklusos csoportokat jelent, amelyek (hacsak másképp nem jelöljük) 5-12 szénatomot és legalább egy aromás gyűrűt tartalmaznak. A konkrét arilcsoportokra példák többek között, de nem kizárólag a fenil- és a naftilcsoport. Az
15 "arilcsoportok" közé tartoznak a szubsztituált arilcsoportok is. Az arilcsoportok adott esetben bármely elérhető szénatomjukon/szénatomjaikon szubsztituáltak lehetnek egy vagy több szubsztituenssel az alábbiak közül: halogénatom, alkilcsoport (ideértve a perhaloalkilcsoportot is), alkenil-, cikloalkil-,
20 cikloalkenil-, hidroxil-, alkoxi-, cikloalkoxi-, alkilhidroxil-, merkaptó-, amino-, alkilamino-, cikloalkilamino-, Het, amidin-, karboxil-, karboxamid-, szulfonamid-, ciano-, nitro- és azidocsoport. A találmány szerint előnyös arilcsoportok többek között, de nem kizárólag a fenilcsoport és a szubsztituált fe-
25 nilcsoport.

A "heterociklusos" (vagy "heterociklus") kifejezés a megadott tagszámú és 1, 2, 3 vagy 4, nitrogén-, oxigén- és kénatom közül választott heteroatomot tartalmazó monociklusos, telített vagy telítetlen nem-aromás csoportokat és kondenzált biciklusos
30 nem-aromás csoportokat jelent. A konkrét heterociklusokra példák többek között, de nem kizárólag a tetrahidrofurán, tetrahidropirán, dihidropirán, tetrahidropirán, pirán, oxetán, tietán, 1,4-dioxán, 1,3-dioxán, 1,3-dioxalán, piperidin, piperazin, tetrahidropirimidin, pirrolidin, morfolin, tiomorfolin, tiazolidin, oxazolidin, tetrahidrotiopirán, tetrahidrotiofén és ha-
35 sonlók. A "heterociklusos" kifejezés alatt értjük a szubsztituált heterociklusos csoportokat is. A heterociklusos csoportok adott esetben bármely hozzáférhető szénatomjukon/szénatomjaikon vagy heteroatomjukon/heteroatomjaikon szubsztituáltak

lehetnek egy vagy több szubsztituenssel az alábbiak közül: halogéntom, alkilcsoport (ideértve a perhaloalkilcsoportot is), alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenil-, hidroxil-, alkoxi-, cikloalkoxi-, alkilhidroxil-, merkaptó-, amino-, alkilamino-, cikloalkilamino-, Het, amidin-, karboxil-, karboxamid-, szulfonamid-, ciano-, nitro- és azidocsoport. A találmány szerint előnyös heterociklusos csoportok többek között, de nem kizárólag a pirrolidin, a piperidin, a morfolin, a tiomorfolin és a piperazin és ezek szubsztituált változatai.

A "heteroarilcsoport" kifejezés a megadott tagszámú és 1, 2, 3 vagy 4, nitrogén-, oxigén- és kénatom közül választott heteroatomot tartalmazó aromás, monociklusos csoportokat és aromás kondenzált biciklusos csoportokat (ahol legalább az egyik gyűrű aromás) jelent. A konkrét heteroarilcsoportokra példák többek között, de nem kizárólag a furán-, tiofén-, pirrol-, imidazol-, pirazol-, triazol-, tetrazol-, tiazol-, oxazol-, izoxazol-, oxadiazol-, tiadiazol-, izotiazol-, piridin-, piridazin-, pirazin-, pirimidin-, kinolin-, izokinolin-, benzufuran-, benztiofén-, indol-, és indazolcsoportok. A "heteroarilcsoportok" közé tartoznak a szubsztituált heteroarilcsoportok is. A heteroarilcsoportok adott esetben bármely hozzáférhető szénatomjukon/szénatomjaikon vagy heteroatomjukon/heteroatomjaikon szubsztituáltak lehetnek egy vagy több szubsztituenssel az alábbiak közül: halogénatom, alkilcsoport (ideértve a perhaloalkilcsoportot is), alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenil-, hidroxil-, alkoxi-, cikloalkoxi-, alkilhidroxil-, merkaptó-, amino-, alkil-amin-, cikloalil-amin-, Het, amidin-, karboxil-, karboxamid-, szulfonamid-, ciano-, nitro-, és azidocsoport. A találmány szerint az előnyös heteroarilcsoportok közé tartozik többek között, de nem kizárólag a piridin-, furán-, tiofén-, pirrol-, imidazol-, pirazol- és pirimidincsoport, és ezek szubsztituált változatai.

A "tag" (és ezek változatai, például "tagú") kifejezés a heterociklusos és a heteroarilcsoportokkal kapcsolatban a gyűrűt alkotó összes atom számára vonatkozik, beleértve a szénatomokat és a nitrogén, oxigén és/vagy kén heteroatomokat. Például egy 6-tagú heterociklusos gyűrűre példa a piperidin és egy 6-tagú heteroarilgyűrűre egy példa a piridin. A leírásban a "adott esetben" kifejezés azt jelenti, hogy az azt követő dolog vagy

bekövetkezik vagy nem, és idetartoznak olyan dolgok, amik bekövetkeznek és olyan dolgok, amik nem következnek be.

A találmány (I) általános képletű vegyületekre, ezek gyógyászatilag elfogadható sóira, szolvátjaira és fiziológiailag funkcionális származékaira vonatkozik, ahol a képletben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-$
 $-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$,
 $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$,
 $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$,
 $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$,
 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy
két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt képez;

mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHCO_2R^9$ vagy $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;

minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkilcsoport, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;

minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroaril-csoport;

R^2 jelentése halogénatom, alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ és $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Y jelentése N vagy CH;

R^3 és R^4 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-C(O)R^7$, $-C(O)Ay$, $-CO_2R^7$, $-CO_2Ay$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}OR^7$, $-R^{10}OAY$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport;

q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

mindegyik R^5 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Ay$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Ay$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ay$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7Ay$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7Ay$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7Ay$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ay$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot képez;

ahol ha Y jelentése CH csoport, akkor R^3 jelentése $-NR^7Ay$ általános képletű csoporttól különböző.

Az (I) általános képletű vegyületek egyik osztályában Y jelentése CH képletű csoport. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályában Y jelentése nitrogénatom.

Az (I) általános képletű vegyületek egy különleges osztályában p értéke 0, 1, 2 vagy 3. Egy megvalósítási módban p értéke 0, 1 vagy 2. Egy sajátos megvalósítási módban p értéke 1 vagy 2.

Egy sajátos megvalósítási módban p értéke 1. Egy másik sajátos megvalósítási módban p értéke 2. Egy megvalósítási módban p értéke 2, és adott esetben két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5- vagy 6-tagú heterociklusos csoportot képez. A "két szomszédos R^1 csoport" kifejezés két olyan R^1 csoportra vonatkozik, amelyek szomszédos szénatomokhoz kapcsolódnak az imidazol-piridin gyűrűn. Abban a megvalósítási módban, amelyben két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy cikloalkilcsoportot vagy egy heterociklusos csoportot képez, p értéke jellemzően 2, 3 vagy 4; még jellemzőbben 2.

R^1 lehet az 5-, 6-, 7- vagy 8-helyzetben. Egy megvalósítási módban p értéke 1 és R^1 a C-8 helyzetben van. Egy megvalósítási módban p értéke 1 és R^1 a C-6 helyzetben van. Egy megvalósítási módban p értéke 2 és egy R^1 a C-8 helyzetben van és egy másik R^1 a C-6 helyzetben van.

Az (I) általános képletű vegyületek egy osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben legalább egy R^1 csoport aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz (egy megvalósítási módban legalább egy R^1 csoport heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz) és két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, nem képez egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5-6-tagú heterociklusos csoportot. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben p értéke 3 vagy 4, legalább egy R^1 csoport aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz (egy megvalósítási módban legalább egy R^1 csoport heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz) és két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5- vagy 6-tagú heterociklusos csoportot képez. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben semelyik R^1 csoport sem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroaril részt (vagy egy megvalósítási módban semelyik R^1 csoport nem tartalmaz heterociklusos vagy heteroarilrészt) és két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, nem képez 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5- vagy 6-tagú heterociklusos cso-

portot. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben p értéke 2, 3 vagy 4, egy R^1 csoport sem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt (vagy egy megvalósítási módban egy R^1 csoport sem tartalmaz heterociklusos vagy heteroarilrészt) és két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5- vagy 6-tagú heterociklusos csoportot képez.

Azokra a megvalósítási módokra, amelyekben R^1 heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz, példák a Het, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)Het$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-S(O)_nHet$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-C(O)Het$ és $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$ általános képletű csoportok, vagy ezek bármely alosztálya. Azokra a megvalósítási módokra, amelyekben R^1 aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz, példák az Ay, Het, $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$ vagy $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoportok vagy ezek bármely alosztálya. Azokban a megvalósítási módokban, amelyekben egy R^1 sem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt, példák a halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, $-OR^7$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-NR^7R^8$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}O-C(O)R^9$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- és azidocsoport, és ezek bármely alosztálya.

Azokban a megvalósítási módokban, amelyekben két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyhez kapcsolódnak egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5- vagy 6-tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoportot képez, mindegyik R^1 csoport lehet egymással azonos vagy egymástól különböző, és ezeket választhatjuk alkil-, alkenilcsoport, $-OR^7$, $-S(O)_nR^9$ és $-NR^7R^8$ általános képletű csoportok közül. Például egy megvalósítási módban két szomszédos R^1 csoport jelentése $-OR^7$ általános képletű csoport, és ezek azokkal az atomokkal együtt,

amelyekhez kapcsolódnak, egy heterociklusos csoportot képeznek, így például egy **(a)** képletű csoportot.

Egy megvalósítási módban két szomszédos R^1 csoport jelentése alkilcsoport, és azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy cikloalkilcsoportot képeznek, így például egy **(b)** képletű csoportot.

Egy megvalósítási módban két szomszédos R^1 csoport jelentése $-OR^7$ és $-NR^7R^8$ általános képletű csoport és azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy heterociklusos csoportot képeznek, így például egy **(c)** képletű csoportot.

Ezekből a példákból szakember számára könnyen megállapíthatók további megvalósítási módok.

Egy megvalósítási módban két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, nem képez 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy 5- vagy 6-tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoportot.

Egy megvalósítási módban minden R^1 jelentése egymással azonos vagy egymástól különböző, és ezeket egymástól függetlenül választjuk az alábbiak közül: halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^{10}$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy egy 5- vagy 6-tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt képez.

Egy megvalósítási módban minden R^1 jelentése egymással azonos vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$,

$-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport, vagy ezek bármely alosztálya.

Még közelebbről minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogénatom, alkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ vagy $-NHR^{10}Het$ általános képletű csoport.

Egy sajátos megvalósítási módban minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogénatom, alkilcsoport, Het, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$ vagy $-NHHet$ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Közelebbről meghatározunk olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogénatom, Het vagy $-NR^7R^8$ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya.

A találmány megvalósítási módjainak még konkrétabb példáit határozzuk meg, ahol minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogénatom, arilcsoport, Het (és szubsztituált Het), $-NH_2$, $-NH$ -alkil, $-NH$ -cikloalkil, $-N(alkil)(alkil)$, $-N$ -alkil-O-alkil-csoport vagy $-NHAy$ képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. A sajátos R^1 csoportokra konkrét példák a brómatom, klóratom, fenil-, $-NH_2$, $-NH$ -metil, $-NH$ -butil, $-N(CH_3)_2$, $-NH$ -ciklopentil-, $-NH$ -ciklopropil-, $-NH$ -izopropil-, $-NH$ -fenil-, $-N(CH_2)_2OCH_3$, pirrolidin-, és morfolincsoport, vagy ezek bármely alosztálya.

Egy megvalósítási módban az (I) általános képletű vegyületeket úgy definiáljuk, hogy R^2 egy aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz. Egy megvalósítási módban olyan (I) általános képletű vegyületeket definiálunk, amelyekben R^2 heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz. Egy ismét másik megvalósítási módban olyan (I) általános képletű vegyületeket definiálunk, amelyekben R^2 nem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt. Egy megvalósítási módban R^2 nem tartalmaz heteroaril vagy heterociklusos részt, de tartalmazhat arilrészt. A fentiekben az R^1 -el kapcsolatos megvalósítási módokból a szakember képes könnyen meghatározni azokat az R^2 -t definiáló csoportokat, amelyek tartalmaznak vagy kizárnak aril-, heterociklusos és/vagy heteroarilrészeket.

Egy megvalósítási módban R^2 jelentése halogénatom, alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenil-csoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$,

-OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷Ay általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Közelebbről R² jelentése Het, -OR⁷, -S(O)_nR⁹, -NR⁷R⁸, -NHHet vagy -NHR¹⁰Het általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Még közelebbről R² jelentése -NR⁷R⁸, Het, -NHR¹⁰Het vagy -NHHet általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Egy konkrét megvalósítási módban olyan (I) általános képletű vegyületeket definiálunk, amelyben R² jelentése -NR⁷R⁸ általános képletű csoport.

A találmány megvalósítási módjainak még konkrétabb példáit definiáljuk, amelyekben R² jelentése -NH₂, -NH-alkil, -NH-cikloalkil, -Het, -NHHet vagy -NH-alkil-Het általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Sajátos megvalósítási módok magukban foglalnak olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben R² jelentése -NH₂, -NH-propil, -NH-izopropil, -NH-ciklopropil, -NH-butil, -NH-izobutil, -NH-ciklobutil, -NH-ciklopentil, -NH-ciklohexil, -NH(CH₂)₂OCH₃ képletű csoport, pirrolidincsoport (például nitrogénatomon keresztül kapcsolódó pirrolidincsoport) vagy morfolin (például nitrogénatomon keresztül kapcsolódó morfolincsoport) vagy ezek bármely alosztálya.

Egy megvalósítási módban R⁷ és R⁸ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkilcsoport, -C(O)R⁹, -R¹⁰-cikloalkil, -R¹⁰OR⁹, -R¹⁰CO₂R⁹ vagy -R¹⁰NR⁹R¹¹ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Még konkrétabban R⁷ és R⁸ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkil- vagy -R¹⁰-cikloalkilcsoport, vagy ezek bármely alosztálya. Egy megvalósítási módban R⁷ és R⁸ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően hidrogénatom, alkil- vagy cikloalkilcsoport.

R⁹ és R¹¹ definíciójában az -R¹⁰(OR¹⁰)_w általános képletű csoport egy PEG láncot jelent. Egy megvalósítási módban R⁹ és R¹¹ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkil- vagy -R¹⁰-cikloalkilcsoport, vagy ezek bármely alosztálya. Még konkrétabban R⁹ és R¹¹ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül hidrogénatom vagy alkilcsoport.

Előnyösen R^{10} jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport; még előnyösebben alkilcsoport.

Egy másik megvalósítási módban az (I) általános képletű vegyületek közé tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben R^3 és R^4 közül legalább az egyik tartalmaz egy aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt (vagy tartalmaz egy heterociklusos vagy heteroarilrészt, de kizárja az arilrészeket). Más megvalósítási módok magukban foglalják az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben sem R^3 , sem R^4 nem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt (vagy egyik sem tartalmaz heterociklusos vagy heteroarilrészt, de tartalmazhat arilrészt). A fentiekben az R^1 -gyel kapcsolatos útmutatás alapján szakember képes könnyen meghatározni az R^3 és R^4 definíciójába tartozó megfelelő csoportokat, amelyek tartalmaznak vagy kizárnak aril-, heterociklusos és/vagy heteroarilrészeket.

Egy megvalósítási módban R^3 jelentése hidrogénatom, halogénatom, alkilcsoport, Ay , $-OR^7$, $-CO_2R^7$, $-NR^7R^8$, $-R^{10}OR^7$ vagy $-R^{10}NR^7R^8$ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Még konkrétanban R^3 jelentése hidrogénatom, halogénatom, alkilcsoport, $-OR^7$ vagy $-NR^7R^8$ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Egy megvalósítási módban R^3 jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport. Egy megvalósítási módban R^3 jelentése hidrogénatom.

Egy megvalósítási módban R^4 jelentése hidrogénatom, halogénatom, alkilcsoport, Ay , $-OR^7$, $-CO_2R^7$, $-NR^7R^8$, $-R^{10}OR^7$ vagy $-R^{10}NR^7R^8$ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Még konkrétanban R^4 jelentése hidrogénatom, halogénatom, alkilcsoport, $-OR^7$ vagy $-NR^7R^8$ általános képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya. Egy megvalósítási módban R^4 jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport. Egy megvalósítási módban R^4 jelentése hidrogénatom.

Egy megvalósítási módban q értéke 0, 1 vagy 2. Egy megvalósítási módban q értéke 0. Egy másik megvalósítási módban q értéke 1. Egy megvalósítási módban q értéke 2, és adott esetben két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy arilcsoportot képez. A "két szomszédos R^5 csoport" kifejezés két olyan R^5 csoportra vonatkozik, amelyek a fenilgyűrű két szomszédos szénatomjához kapcsolódnak. Abban a megvalósítási módban, amely-

ben két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy cikloalkil- vagy arilcsoportot képez, q értéke jellemzően 2, 3, 4 vagy 5; még jellemzőbben 2.

R^5 lehet az orto-, meta- vagy para-helyzetben.

5 Az (I) általános képletű vegyületek egy osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben legalább egy R^5 csoport aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz (egy megvalósítási módban heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz) és két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, nem képez egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben q értéke 3, 4 vagy 5, legalább egy R^5 csoport aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz (egy megvalósítási módban heterociklusos vagy heteroarilrészt tartalmaz) és két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy arilcsoportot képez. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben semelyik R^5 csoport sem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroaril részt (vagy egy megvalósítási módban semelyik R^5 csoport nem tartalmaz heterociklusos vagy heteroarilrészt) és két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyhez kapcsolódnak, nem képez 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy arilcsoportot. Az (I) általános képletű vegyületek egy másik osztályába tartoznak azok a megadott vegyületek, amelyekben q értéke 2, 3, 4 vagy 5, egy R^5 csoport sem tartalmaz aril-, heterociklusos vagy heteroarilrészt (vagy egy megvalósítási módban egy R^5 csoport sem tartalmaz heterociklusos vagy heteroarilrészt) és két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy arilcsoportot képez.

Ha két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy cikloalkil- vagy arilcsoportot képez, akkor az R^5 csoportok lehetnek egymással azonosak vagy egymástól különbözőek, és ezeket jellemzően alkil- és alkenilcsoportok közül választjuk. A cikloalkilcsoportra, amelyet két szomszédos R^5 csoport képez azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy konkrét példát ismertettünk a fentiekben a hasonló gyűrűket képező két szomszédos R^1 csoport ismerte-

tésével kapcsolatban. A fenti útmutatás alapján az olyan arilgyűrűkre, amelyeket két szomszédos R^5 csoport képez azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, szakember képes könnyen példákat megadni. Egy előnyös megvalósítási módban két
5 szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak nem képez 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy arilcsoportot.

Egy megvalósítási módban minden R^5 csoport jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül
10 halogénatom, alkil-, alkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ay$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHR^{10}Ay$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport, vagy ezek bármely alosztálya. Mégközelebből minden R^5 csoport jelen-
15 tése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogénatom, alkilcsoport, Het, $-OR^7$, $-C(O)NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-NR^7R^8$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport, vagy ezek bármely alosztálya. Egy megvalósítási módban minden R^5 csoport jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egy-
20 mástól függetlenül halogénatom, alkilcsoport, $-OR^7$, $-NR^7R^8$ általános képletű csoport vagy cianocsoport vagy ezek bármely alosztálya.

Az (I) általános képletű vegyületek még konkrétabb példáit határozzuk meg, amelyekben minden R^5 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően és egymástól függetlenül halogén-
25 atom (például fluor-, klór- vagy brómatom), alkilcsoport (például metil- vagy trifluormetilcsoport), O-alkilcsoport (például O-metil-, O-izobutil- vagy (d) képletű csoport), O-allil-, cianocsoport, $-NH-CH_3$ vagy $-N(CH_3)_2$ képletű csoport, vagy ezek bármely alosztálya.

30 Nyilvánvalónak tartjuk, hogy a találmány körébe tartozik a fentiekben definiált sajátos és előnyös csoportok minden kombinációja és alosztálya.

Az (I) általános képletű vegyületekre konkrét példák közé tartoznak többek között, de nem kizárólag az alábbiak:

35 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-(1-pirrolidinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

5 *N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-*N*-(2-metoxietil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

10 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-metil-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

15 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol;

20 8-klór-2-(4-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-piridinil)imidazo[1,2-*a*]piridin;

4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-piridinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-piridinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

25 4-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

30 3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol;

2-[3-(alliloxi)fenil]-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

35 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-(2-metoxietil)-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-metilfenil)-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

4-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopropil-2-pirimidinamin;

5 *N*-ciklopropil-3-[2-(ciklopropilamino)-4-pirimidinil]-2-(2-naftil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzonitril;

10 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzonitril;

4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]benzonitril;

4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]benzamid;

15 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzamid;

N-{4-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

20 *N*-ciklopentil-4-[8-(4-morfolinil)-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

4-[2-(3-aminofenil)-8-klórimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

2-(3-aminofenil)-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

25 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-{3-[(ciklopropilmetil)amino]fenil}imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

2-{3-[bisz(ciklopropilmetil)amino]fenil}-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

30 3-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzonitril;

3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzonitril;

N-ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

35 *N*-{4-[6-klór-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

N-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-bróm-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

6-bróm-*N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

5 *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6,8-di(4-morfolinil) imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

10 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-6-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

15 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-6-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

20 *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6-(4-morfolinil) imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-ciklopropil-2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

2-[4-(alliloxi) fenil]-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

25 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-[4-(ciklopropilmetoxi) fenil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-6-(trifluormetil) imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

30 3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino) pirimidin-4-il]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzoészav;

2-(3-azidofenil)-*N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino) pirimidin-4-il]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentilpirimidin-2-amin; és

35 3-[2-(ciklopentilamino) pirimidin-4-il]-2-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-8-ol és

és ezek gyógyászatilag elfogadható sói, szolvátjai és fiziológiailag funkcionális származékai.

Közelebbről bizonyos (I) általános képletű vegyületek közé tartoznak többek között, de nem kizárólag az alábbiak:

3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

5 N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

10 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-N-(2-metoxietil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

15 2-[3-(alliloxi)fenil]-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

20 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-N-(2-metoxietil)-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-metilfenil)-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

4-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopropil-2-pirimidinamin;

25 N-ciklopropil-3-[2-(ciklopropilamino)-4-pirimidinil]-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

4-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

30 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

4-[3-(2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil)-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril;

3-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

35 N-ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-klór-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin;

N-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-
-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-bróm-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imida-
zo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

5 6-bróm-*N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-
-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6,8-di(4-morfolinil)imi-
dazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

10 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-
-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-6-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6-(4-morfolinil)imidazo-
[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-ciklopropil-2-(4-
-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

15 2-[4-(alliloxi)fenil]-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-
-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil-2-[4-
-(ciklopropilmetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

20 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-
-fluorfenil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

4-[8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-
-il]-*N*-ciklopentilpirimidin-2-amin; és

3-[2-(ciklopentilamino)pirimidin-4-il]-2-(4-fluorfenil)imi-
dazo[1,2-a]piridin-8-ol és

25 ezek gyógyászatilag elfogadható sói, szolvátjai és fiziológiai-
lag funkcionális származékai.

Szakember számára nyilvánvaló, hogy a találmány szerinti ve-
gyületeket használhatjuk gyógyászatilag elfogadható sóik,
30 szolvátjaik vagy fiziológiailag funkcionális származékaik formá-
jában is. Az (I) általános képletű vegyületek gyógyászatilag el-
fogadható sói közé tartoznak a gyógyászatilag elfogadható szer-
vetlen vagy szerves savakkal vagy bázisokkal képzett szokásos
sók, valamint a kvaterner ammóniumsók. Az alkalmas savas sókra
35 még konkrétabb példák közé tartoznak a hidrogén-kloriddal, hid-
rogén-bromiddal, kénsavval, foszforsavval, salétromsavval, per-
klórsavval, fumársavval, ecetsavval, propionsavval, borostyánkő-
savval, glikolsavval, hangyasavval, tejsavval, maleinsavval,

borkősavval, citromsavval, pamoosavval, malonsavval, hidroximaleinsavval, fenilecetsavval, glutaminsavval, benzoosavval, szalicilsavval, fumársavval, toluolszulfonsavval, metánszulfonsavval (mezilát), naftalin-2-szulfonsavval, benzolszulfonsavval, 5 hidroxinaftoesavval, hidrogén-jodiddal, almasavval, sztearinsavval ("steroid"), csersavval és más hasonlókkal képzett sók. Egy megvalósítási módban az (I) általános képletű vegyületek mezilátsójuk formájában vannak. Más savak, mint például az oxálsav, bár önmaguk gyógyászatiilag nem elfogadhatóak, hasznosak lehetnek köztitermékeként a találmány szerinti vegyületek és 10 gyógyászatiilag elfogadható sóik előállításánál. Az alkalmas bázikus sókra még konkrétabb példák közé tartoznak a nátrium, lítium, kálium, magnézium, alumínium, kalcium, cink, *N,N*-dibenzil-etiléndiamin, klórprokain, kolin, dietanol-amin, etiléndiamin, 15 *N*-metilglukamin és prokainsók.

A "szolvát" kifejezés alatt egy oldott anyagból, [egy (I) általános képletű vegyületből] és egy oldószerből képződött változó sztöchiometriájú komplexet értünk. Az oldószerek közé tartozik például a víz, a metanol, az etanol és az ecetsav.

20 "Fiziológiailag funkcionális származék" kifejezés alatt egy találmány szerinti vegyület bármely gyógyászatiilag elfogadható származékát értjük, például egy (I) általános képletű vegyület észterét vagy amidját, amely egy embernek vagy állatnak, közelebbről egy emlősnek, így például embernek való beadáskor képes 25 rendelkezésre bocsátani (közvetve vagy közvetlenül) egy találmány szerinti vegyületet vagy annak egy aktív metabolitját. Lásd például Burger's Medicinal Chemistry And Drug Discovery, 5. kiadás. 1. kötet: Principles And Practice.

Az (I) általános képletű vegyületek gyógyászatiilag elfogadható sóinak, szolvátjainak és fiziológiailag funkcionális származékainak előállítási eljárása a szakterületen szokásos. Lásd például Burger's Medicinal Chemistry And Drug Discovery, 5. kiadás. 1. kötet: Principles And Practice.

Ahogy az szakember számára nyilvánvaló az (I) általános képletű vegyületek előállítására az alábbiakban ismertetett eljárásokban bizonyos köztitermékek lehetnek a vegyület gyógyászatiilag elfogadható sói, szolvátjai vagy fiziológiailag funkcionális származékai formájában. Az (I) általános képletű vegyületek előállítási eljárásánál alkalmazott köztitermékekkel kapcsolatos 35

kifejezések ugyanazzal jelentéssel bírnak, mint amelyeket a fentiekben az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban meghatároztunk. Az ilyen köztitermékek gyógyászatilag elfogadható sóinak, szolvátjainak és fiziológiailag funkcionális származékainak az előállítási eljárásai a szakterületen ismertek és analógok az (I) általános képletű vegyületek gyógyászatilag elfogadható sóinak, szolvátjainak és fiziológiailag funkcionális származékainak előállítási eljárásaival.

Bizonyos (I) általános képletű vegyületek és az (I) általános képletű vegyületek előállítási eljárásában használt köztitermékek létezhetnek sztereoizomer formákban (például tartalmazhatnak egy vagy több aszimmetrikus szénatomot vagy mutathatnak cisz-transz izomériát). Az egyes sztereoizomerek (enantiomerek és diasztereomerek) és ezek keverékei a találmány oltalmi körébe tartoznak. A találmány kiterjed továbbá az (I) általános képletű vegyületek egyes izomerjeinek olyan izomerekkel alkotott keverékeire is, amelyekben egy vagy több kiralitásközpont inverz. Hasonlóan nyilvánvalónak értjük, hogy az (I) általános képletű vegyületek létezhetnek az általános képletben bemutatottól eltérő tautomer formákban is, és ezek szintén a találmány oltalmi körébe tartoznak.

A találmány továbbá (I) általános képletű vegyületekre vonatkozik gyógyászatban történő alkalmazásra, például egy állatban, például emlősben, így például emberben egy vírusos betegség kezelésére vagy megelőzésére, ideértve a tünetek újra előfordulásának visszaszorítását is. Az (I) általános képletű vegyületek különösen hasznosak vírusos betegségek, így például herpeszvírus-fertőzések kezelésére vagy megelőzésére. A herpeszvírus-fertőzések közé tartozik például a herpesz szimplex vírus 1 (HSV-1), a herpesz szimplex vírus 2 (HSV-2), a citomegalovírus (CMV), az Epstein-Barr vírus (EBV), a varicella-zoster vírus (VZV), a humán herpeszvírus-6 (HHV-6), a humán herpeszvírus-7 (HHV-7) és a humán herpeszvírus-8 (HHV-8). Tehát a találmány szerinti vegyületek hasznosak herpeszvírus-fertőzések tüneteinek vagy hatásainak kezelésére vagy megelőzésére is.

A találmány szerinti vegyületek hasznosak herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy kezelésére is, különösen látens herpeszvírus-fertőzésekkel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy keze-

lésére állatokban, például emlősökben, így például emberekben. A herpeszvírus-fertőzésekkel kapcsolatos állapotok vagy betegségek alatt értünk olyan állapotot vagy betegséget, kizárva magát a vírusos fertőzést, amely a vírusfertőzés jelenlétével kapcsolatos, így például krónikus fáradtság szindróma, amely az EBV-fertőzéssel kapcsolatos; és a szklerózis multiplex, amelyet herpeszvírus-fertőzésekkel, így például EBV-vel és HHV-6-tal hoztak kapcsolatba. Az ilyen állapotokra és betegségekre további példákat ismertettünk a leírás elején.

Ezek az állapotok és betegségek kívül a találmány szerinti vegyületek használhatók szív- és érrendszeri betegségek és herpeszvírus-fertőzésekkel kapcsolatos állapotok, közelebbről ateroszklerózis, koszorúérbetegség és resztenózis, és különösen érplasztikát követő resztenózis (RFA) kezelésére vagy megelőzésére. A resztenózis a véredények összeszűkülése, ami felléphet a véredény falának sérülése után, például ballonkatéteres érplasztika vagy más sebészeti és/vagy diagnosztikai eljárás által okozott sérülés után, és amelyre jellemző a kezelt véredény falában levő simaizomsejtek túlzott mértékű proliferációja. Úgy gondolják, hogy az érplasztikát követő resztenózisban (RFA) szenvedő betegek közül soknál vírusos fertőzés, különösen CMV és/vagy HHV-6 fertőzés kulcsszerepet játszik a koszorúérben levő simaizomsejtek proliferációjában. Resztenózis felléphet számos sebészeti és/vagy diagnosztikai eljárást követően, például átültetési sebészeti beavatkozást, vénabeültetés, koszorúér by-pass beültetés és legáltalánosabban érplasztika után.

In vivo és *in vitro* munkákból származnak olyan bizonyítékok, amelyek azt jelzik, hogy a resztenózis egy többtényezős folyamat. Több citokin és növekedési faktor egymással együttműködve stimulálja a vaszkuláris simaizomsejtek (SMC) migrációját és proliferációját, és az extracelluláris mátrix anyagának termelését, amely felgyülemlik és elzárja a véredényt. Ezenkívül növekedési gátlók úgy hatnak, hogy gátolják az SMC-k proliferációját és az extracelluláris mátrix anyagának termelését.

Ezenkívül az (I) általános képletű vegyületek hasznosak lehetnek hepatitisz B vagy hepatitisz C vírussal, humán papilloma vírussal (HPV) és HIV-vel kapcsolatos állapotok vagy betegségek kezelésére vagy megelőzésére.

A találmány továbbá állatokban, így például emlősökben (például emberben) vírusfertőzés, különösen herpeszvírus-fertőzés kezelési vagy megelőzési eljárására vonatkozik, ahol az eljárás értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos mennyiségű (I) általános képletű vegyületet adtunk be.

A leírásban a "megelőzés" kifejezés alatt értjük a fertőzés teljes megelőzését, a fertőzött emberben a tünetek megjelenésének megelőzését, egy fertőzött emberben a tünetek újra megjelenésének megelőzését vagy a vírusfertőzés, állapot vagy betegség tünetei súlyosságának vagy gyakoriságának csökkentését az egyénben.

A leírásban a "kezelés" kifejezés alatt az érintett alanyban a vírusfertőzés, állapot vagy betegség tüneteinek részleges vagy teljes megszüntetését vagy a súlyosságának csökkentését értjük, vagy pedig az érintett alanyban a vírus jelenlétének megszüntetését vagy csökkentését értjük.

A leírásban a "terápiásan hatásos mennyiség" kifejezés alatt az (I) általános képletű vegyület olyan mennyiségét értjük, amely elegendő az említett betegség, állapot vagy fertőzés kezelésére vagy megelőzésére az alanyban, akinek ezt beadjuk. Például egy herpeszvírus-fertőzés kezelésére hatásos mennyiségű (I) általános képletű vegyület olyan mennyiséget jelent, amely elegendő az érintett alanyban a herpeszvírus-fertőzés kezelésére.

A találmány tárgya továbbá állatokban, így például emlősökben (például emberben) herpeszvírus-fertőzésekkel kapcsolatos betegségek vagy állapotok megelőzésére vagy kezelésére vonatkozó eljárás, melynek értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos mennyiségben (I) általános képletű vegyületet adunk be. Egy megvalósítási módban a találmány tárgya állatokban, így például emlősökben (például emberben) krónikus fáradtság szindróma és szklerózis multiplex kezelésére vagy megelőzésére irányuló eljárás, melynek értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos mennyiségben (I) általános képletű vegyületet adunk be. Az említett eljárás különösen hasznos látens herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos krónikus fáradtság szindróma és szklerózis multiplex kezelésére vagy megelőzésére.

Egy másik megvalósítási módban a találmány tárgya egy eljárás szív- és érrendszeri betegségek, így például ateroszklerózis, szívkoszorúér betegség vagy resztenózis (különösen érplasz-

tikát követő reszthenózis) kezelésére vagy megelőzésére, melynek értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos vírus-ellenes mennyiségben (I) általános képletű vegyületet adunk be.

A találmány tárgya továbbá eljárás állatokban, így például
 5 emlősökben (például emberben) hepatitisz B vagy hepatitisz C vírus kezelésére vagy megelőzésére, melynek értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos mennyiségben (I) általános képletű vegyületet adunk be.

A találmány tárgya továbbá eljárás állatokban, így például
 10 emlősökben (például emberben) humán papilloma vírus kezelésére vagy megelőzésére, melynek értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos mennyiségben (I) általános képletű vegyületet adunk be.

A találmány tárgya továbbá eljárás állatokban, így például
 15 emlősökben (például emberben) HIV vírus kezelésére vagy megelőzésére, melynek értelmében az embernek vagy állatnak terápiásan hatásos mennyiségben (I) általános képletű vegyületet adunk be.

A találmány tárgya továbbá az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása állatokban, így például emlősökben (például emberben) vírusfertőzés, különösen herpeszvírus-fertőzés kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyászati készítmény előállítására; az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy kezelésére szolgáló gyógyászati készítmény előállítására; és az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása hepatitisz B vagy hepatitisz C vírus, humán papilloma vírus és HIV
 25 kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyászati készítmény előállítására. A találmány tárgyát képezi továbbá az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása krónikus fáradtság szindróma és szklerózis multiplex kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyászati készítmény előállítására. Egy megvalósítási
 30 módban a találmány tárgya (I) általános képletű vegyületek alkalmazása szív- és érrendszeri betegségek, így például reszthenózis és ateroszklerózis kezelésére vagy megelőzésére szolgáló
 35 gyógyászati készítmények előállítására.

Az (I) általános képletű vegyületeket kényelmesen beadhatjuk gyógyászati készítmények formájában. Az ilyen készítményeket alkalmas módon rendelkezésre bocsáthatjuk szokásos módon történő

alkalmazásra egy vagy több fiziológiailag elfogadható hordozóanyaggal vagy hígítószerrel elkeverve.

Bár lehetséges a találmány szerinti vegyületek terápiás beadása a nyers vegyület formájában, de előnyös a hatóanyagot gyógyászati készítmény formájában rendelkezésre bocsátani. A gyógyászati készítmény tartalmazhat gyógyászatilag elfogadható hordozóanyagot vagy hígítószeret. A hordozóanyag(ok)nak vagy hígítószer(ek)nek "elfogadhatónak" kell lenniük olyan értelemben, hogy összeférhetők a készítmény más összetevőivel és nem károsak a készítmény befogadójára.

Ennek megfelelően a találmány tárgyát képezik továbbá gyógyászati készítmények vagy gyógyszerek, amelyek (I) általános képletű vegyületet tartalmaznak egy vagy több gyógyászatilag elfogadható hordozóanyaggal és adott esetben más terápiás és/vagy profilaktikus összetevővel együtt.

A készítmények közé tartoznak az orális, parenterális (ideértve a szubkután beadást, például injekcióval vagy depot tablettával, az intradermális, intratekális, intramuszkuláris, például depot és intravénás beadást), rektális és topikális (ideértve a dermális, bukkális és szublingvális beadást) beadásra szánt készítmények, bár a legalkalmasabb út függhet például a beteg állapotától, életkorától és betegségétől, valamint a kezelendő vírusos fertőzéstől. A készítményeket alkalmas módon rendelkezésre bocsáthatjuk egységdózis formában, és előállíthatjuk a gyógyszerészet területén jól ismert eljárások bármelyikével. Minden ilyen eljárás tartalmazza azt a lépést, amelyben a vegyülete(ke)t ("aktív összetevő"-t) érintkezésbe hozzuk a hordozóanyaggal, amely egy vagy több segédanyagot tartalmaz. A készítményeket úgy állatjuk elő, hogy az aktív összetevőt folyékony hordozóanyaggal vagy finoman eloszlatott szilárd hordozóanyaggal vagy mindkettővel egységesen és alaposan érintkezésbe hozzuk, és ezután, ha szükséges, a terméket a kívánt formára alakítjuk.

Az orális beadásra alkalmas készítményeket rendelkezésre bocsáthatjuk különálló egységekként, például kapszulákként (ideértve a lágy zselatinkapszulákat), ostyákként vagy tablettákként, például rágótablettákként (különösen gyermekgyógyászati beadáshoz), amelyek mindegyike a hatóanyag előre meghatározott mennyiségét tartalmazza; porként vagy granulátumként, oldatként vagy szuszpenzióként vizes folyadékban vagy nem-vizes folyadék-

ban; vagy olaj-a-vízben folyadékemulzióként vagy víz-az-olajban folyadékemulzióként. A hatóanyagot rendelkezésre bocsáthatjuk bóluszként, szirupként vagy pasztaként.

A tablettákat előállíthatjuk préseléssel vagy öntéssel, 5 adott esetben egy vagy több segédanyag alkalmazásával. A préselt tablettákat előállíthatjuk úgy, hogy a hatóanyagot gördülékeny formában, így például por vagy granulátum formájában, adott esetben más szokásos segédanyaggal elkeverve, mind például kötőanyagok (például szirup, akácia, zselatin, szorbit, tragakant, 10 keményítómezga vagy polivinilpirrolidon), töltőanyagok (például laktóz, cukor, mikrokristályos cellulóz, kukoricakeményítő, kalcium-foszfát vagy szorbit) síkosítószer, (például magnézium-sztearát, sztearinsav, talkum, polietilénglikol vagy szilika), szétesést elősegítő szerekkel (például burgonya-keményítő vagy 15 nátrium-keményítő-glikolát) vagy nedvesítőszerekkel, mint például nárium-lauril-szulfát, préseljük egy alkalmas berendezésben. Az öntött tablettákat előállíthatjuk úgy, hogy az elporított vegyület inert folyékony hígítószerrel nedvesített keverékét egy alkalmas berendezésben öntjük. A tablettákat adott esetben 20 bevonathjuk vagy barázdálhatjuk és formulázhatjuk úgy, hogy az aktív összetevő lassú vagy szabályozott felszabadulását biztosítsa. A tablettákat bevonhatjuk a szakterületen jól ismert eljárásokkal.

Ezenkívül a találmány szerinti vegyületeket belefoglalhatjuk 25 orális, folyékony készítményekbe is, mint például vizes vagy olajos szuszpenziók, oldatok, emulziók, szirupok vagy elixírek. Ezenkívül ezeket a vegyületeket tartalmazó készítményeket rendelkezésre bocsáthatjuk száraz terméként, amelyet felhasználás előtt vízzel vagy más alkalmas hordozóanyaggal kell elkészíteni. 30 Az ilyen folyékony készítmények tartalmazhatnak szokásos adalékanyagokat, így például szuszpendálószerket, mint például szorbit szirup, metil-cellulóz, glükóz/cukorszirup, zselatin, hidroxietil-cellulóz, karboximetil-cellulóz, alumínium-sztearát gél vagy hidrogénezett, táplálkozásra alkalmas zsírok; emulgeálószer- 35 lőszer, mint például lecitin, szorbitán-monooleát vagy akácia; nem vizes hordozóanyagok (melyek közé tartozhatnak táplálkozásra alkalmas olajok), mint például mandulaolaj, frakcionált kókuszdióolaj, olaj-észterek, propilénglikol vagy etil-alkohol; és tartósítószer, mint például metil- vagy propil-p-hidrox-

benzoátok, vagy szorbinsav. Az ilyen készítményeket formulázhatjuk kúpok formájában is, amelyek például szokásos kúp alapanyagokat, például kakaóvaját vagy más glicerideket tartalmaznak. A folyadék készítményeket formulázhatjuk lágy zselatin kapszulák-
5 ként orális beadásra, amelyek például szokásos lágy zselatin segédanyagot, például polietilénglikolt tartalmaznak.

A parenterális beadásra szánt készítmények közé tartoznak vizes és nem vizes steril injekciós oldatok, amelyek tartalmazhatnak antioxidánsokat, puffereket, bakteriosztatokat és olyan
10 oldott anyagokat, amelyek a készítményeket izotóniássá teszik a befogadó személy vérével; és vizes és nem vizes steril szuszpenziók, amelyek szuszpendálószerket és sűrítőszerket tartalmazhatnak.

A készítményeket rendelkezésre bocsáthatjuk egy dózisos vagy
15 több dózisos tartóban, például lezárt ampullákban és fiolákban, és tárolhatjuk fagyasztva szárított (liofilizált) állapotban, mely esetben felhasználás előtt közvetlenül mindössze steril folyékony hordozóanyag, például injektálásra alkalmas víz hozzáadására van szükség. A felhasználás előtt elkészítendő injekciós
20 oldatokat és szuszpenziókat előállíthatjuk steril porokból, granulátumokból és tablettákból, melyeket a fentiekben ismertetünk.

A rektális beadásra szánt készítményeket rendelkezésre bocsáthatjuk kúpok formájában szokásos hordozóanyagokkal, mint
25 például kakaóvaj, keményített zsír vagy polietilénglikol.

Topikális (például dermális) vagy intranazális alkalmazásra szánt készítmények közé tartoznak a kenőcsök, krémek, lotionok, paszták, gélek, spray-k, aeroszolok és olajok. Az ilyen készítményekhez alkalmas hordozóanyagok közé tartozik a petróleum zse-
30 lé, a lanolin, a polietilénglikolok, az alkoholok és ezek kombinációi.

A szájba történő topikális beadáshoz például bukkális vagy szublingvális beadáshoz alkalmas készítmények közé tartoznak a gyögyecukorkák, amelyek az aktív összetevőt egy ízesített alap-
35 anyagban, így például szacharózban és akáciában vagy tragakantban tartalmazzák, valamint pasztillák, amelyek a hatóanyagot egy alapanyagban, így például zselatinban és gliceriben vagy szacharózban és akáciában tartalmazzák.

A vegyületeket formulázhatjuk depot készítményekként is. Az ilyen hosszútávú hatással rendelkező készítményeket beadhatjuk implantálás útján (például szubkután vagy intramuszkulárisan) vagy intramuszkuláris injekció útján. Ennek megfelelően a vegyü-
5 leteket például formulázhatjuk alkalmas polimer vagy hidrofób anyagokkal (például emulzióként egy elfogadható olajban) vagy ioncserélő gyantákkal, vagy pedig gyengén oldódó származékokként, például gyengén oldódó sókként.

A fentiekben konkrétan említett összetevőkön kívül a készítmények tartalmazhatnak más, a szakterületen szokásos anyagokat, tekintettel a szóbanforgó készítmény típusára, például az orális beadásra szánt készítmények tartalmazhatnak aromaanyagokat.

Nyilvánvalóan tartjuk, hogy a találmány szerinti vegyületnek a kezeléshez szükséges mennyisége függ a kezelendő állapottól és a beteg életkorától és állapotától, és végsősoron a kezelőorvos vagy állatorvos határozza meg. Általában azonban az alkalmazott dózisok felnőtt ember esetén jellemzően a 0,02-5000 mg/nap, előnyösen a 100-1500 mg/nap tartományban vannak. A kívánt dózist alkalmas módon rendelkezésre bocsáthatjuk egyetlen dózisban vagy
20 megosztott dózisokban, amelyeket megfelelő időközönként kell beadni, például naponta kettő, három, négy vagy több adózisban. A találmány szerinti készítmények 0,1-99% hatóanyagot tartalmazhatnak, alkalmas módon tabletták és kapszulák esetén 30-90%-ot és folyékony készítmények esetén 3-50%-ot.

A találmány szerinti alkalmazásokban az (I) általános képletű vegyületet használhatjuk más terápiás szerekkel kombinációban, mint például nem nukleotid reverz transzkriptáz inhibitorok, nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok, proteáz inhibitorok és/vagy vírusellenes szerek. A találmány tehát továbbá egy
30 (I) általános képletű vegyületet egy további, a vírusfertőzések kezelésére alkalmas terápiás szerrel együtt tartalmazó kombináció alkalmazására vonatkozik. A találmány szerinti vegyületekkel kombinálható konkrét vírusellenes szerek közé tartozik az aciklovir, a valaciklovir, a famciklovir, a ganciklovir, a
35 dokozanol, a miribavir, az amprenavir, a lamivudin, a zidovudin és az abakavir. A találmány szerinti vegyületekkel való kombináláshoz az előnyös vírusellenes szerek közé tartozik az aciklovir és a valaciklovir. Így a találmány egy további megvalósítási módja egy (I) általános képletű vegyületet és egy, az aciklovir

és a valaciklovir közül választott vírusellenes szert tartalmazó kombináció; az ilyen kombináció alkalmazása vírusfertőzések kezelésében és vírusfertőzések kezelésére szánt gyógyászati készítmények előállításában, valamint eljárás vírusfertőzések kezelésére, melynek értelmében egy (I) általános képletű vegyület és egy, az aciklovir és a valaciklovir közül választott vírusellenes szert adunk be.

Ha az (I) általános képletű vegyületeket kombinációban használjuk más terápiás szerekekkel, akkor a vegyületeket beadhatjuk egymás után vagy egyidejűleg bármilyen alkalmas úton.

A fentiekben említett kombinációkat alkalmas módon rendelkezésre bocsáthatjuk a felhasználáshoz gyógyászati készítmények formájában, így a fenti kombinációt adott esetben gyógyászatilag elfogadható hordozóanyaggal vagy hígítószerrel együtt tartalmazó gyógyászati készítmények a találmány további megvalósítási módját képezik. Az ilyen készítmények egyes összetevőit beadhatjuk akár egymás után, akár egyidejűleg, különböző vagy kombinált gyógyászati készítményekben.

Ha ugyanabban a készítményben kombináljuk, akkor a két vegyületnek stabilnak és egymással, valamint a készítmény többi összetevőjével összeférhetőnek kell lennie, így formulázható a beadáshoz. Ha külön-külön formulázzuk, akkor ezeket beadhatjuk bármilyen alkalmas készítményben oly módon, ahogyan az az ilyen vegyületekre a szakterületen ismert.

Ha egy (I) általános képletű vegyületet kombinációban használunk egy második terápiás szerrel, amely alkalmas vírusfertőzés ellen, akkor az egyes vegyületek dózisa különbözhet attól, mint amikor a vegyületet önmagában használjuk. A megfelelő dózist sokat szakember könnyen képes megállapítani.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben Y jelentése nitrogénatom; R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport; és R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, alkalmas módon előállíthatjuk az 1. reakcióvázlaton bemutatott eljárással. A reakcióvázlaton szereplő általános képletekben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt képez;

mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHSO_2R^9$ vagy $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;

minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkilcsoport, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;

minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroarilcsoport;

R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Y jelentése nitrogénatom;

R³ és R⁴ jelentése egyaránt hidrogénatom;

q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

- 5 mindegyik R⁵ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰AY, -OR¹⁰Het, -C(O)R⁹, -C(O)AY, -C(O)Het, -CO₂R⁹, -C(O)NR⁷R⁸, -C(O)NR⁷AY, -C(O)NHR¹⁰Het, -C(S)NR⁹R¹¹, -C(NH)NR⁷R⁸,
 10 -C(NH)NR⁷AY, -S(O)_nR⁹, -S(O)₂NR⁷R⁸, -S(O)₂NR⁷AY, -NR⁷R⁸, -NR⁷AY, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰cikloalkil, -R¹⁰Het, -R¹⁰OR⁹, -R¹⁰C(O)R⁹, -R¹⁰CO₂R⁹, -R¹⁰C(O)NR⁹R¹¹, -R¹⁰C(O)NR⁷AY, -R¹⁰C(O)NHR¹⁰Het, -R¹⁰C(S)NR⁹R¹¹, -R¹⁰C(NH)NR⁹R¹¹, -R¹⁰SO₂R⁹, -R¹⁰SO₂NR⁹R¹¹, -R¹⁰SO₂NHCOR⁹, -R¹⁰NR⁷R⁸, -R¹⁰NR⁷AY, -R¹⁰NHC(NH)NR⁹R¹¹ általános képletű csoport,
 15 ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R⁵ csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot képez; és

Ra jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport.

- 20 Általában az (I) általános képletű vegyületek - ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom; R² jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹, -S(O)_nAY, -S(O)_nNR⁷R⁸, -S(O)_nHet, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷AY általános képletű csoport;
 25 port; és R³ és R⁴ jelentése egyaránt hidrogénatom, (minden más képlet és helyettesítő jelentése a fentiekben az 1. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott) előállítási eljárása az alábbi lépéseket foglalja magában:

- (a) egy (III) általános képletű aminopiridint egy (II) általános képletű 2-brómacetofenonnal reagáltatunk, így (IV) általános képletű vegyületet kapunk;

(b) a (IV) általános képletű vegyületet acilezzük, így (V) általános képletű vegyületet kapunk;

- (c) a (V) általános képletű vegyületet (CH₃)₂NCH(ORa)₂ általános képletű dimetilformamid-dialkil-acetállal reagáltatjuk,
 35 így (VI) általános képletű vegyületet kapunk; és

(d) a (VI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, így (I) általános képletű vegyületet kapunk.

Még közelebbről azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben Y jelentése nitrogénatom; R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$,
5 $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoport; és R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, előál-
líthatók úgy, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk (lásd 1.d reak-
cióvázlat, ahol a képletekben minden helyettesítő jelentése a
10 fentiekben az 1. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

Ezt az eljárást könnyen kivitelezhetjük úgy, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyü-
lettel egy alkalmas oldószerben elkeverünk, adott esetben bázis jelenlétében (előnyösen ha az amidin só formájában van), és a
15 reakcióelegyet 20-150 °C hőmérsékleten melegítjük. A jellemző oldószerek közé tartoznak a rövid szénláncú alkoholok, így pél-
dául metanol, etanol, izopropanol, dimetilformamid, 1-metil-2-
-pirrolidon és más hasonlóak. A bázis jellemzően nátrium-alkoxid, kálium-karbonát vagy aminbázis, így például trietil-amin. Egy
20 megvalósítási módban az oldószer etanol, és a bázis kálium-
-karbonát vagy egy aminbázis, így például trietil-amin.

A (VI) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előál-
líthatjuk úgy, hogy egy (V) általános képletű vegyületet egy dimetilformamid-dialkil-acetállal reagáltatjuk. (Lásd 1.c reak-
25 cióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben az 1. re-
akcióvázlattal kapcsolatban megadott.)

Jellemzően az ebben az eljárásban alkalmazott dimetil-
formamid-dialkilacetál vegyületek közé tartozik többek között,
de nem kizárólag a dimetilformamid-dimetilacetál és a dimetil-
30 formamid-di-*terc*-butil-acetál. A reakciót úgy hajtjuk végre,
hogy egy (V) általános képletű vegyületet a dimetilformamid-
-dialkilacetállal elkeverjük, adott esetben melegítjük, és adott
esetben mindezt oldószer, így például *N,N*-dimetilformamid jelen-
létében végezzük.

35 Az (V) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előál-
líthatjuk (IV) általános képletű vegyületekből egy acilezési el-
járással. (Lásd 1.b reakcióvázlat, ahol a képletekben szereplő
helyettesítők jelentése a fentiekben az 1. reakcióvázlattal kap-
csolatban megadott.)

Az acilezést jellemzően úgy hajtjuk végre, hogy a (IV) általános képletű vegyületet acilezőszerrel kezeljük, adott esetben sav vagy Lewis-sav katalizátor jelenlétében, adott esetben inert oldószerben és adott esetben melegítéssel. A jellemző acilezőszereket szakember könnyen képes meghatározni. Egy előnyös acilezőszer az ecetsavanhidrid. A savkatalizátorok szintén ismertek szakember számára. Egy előnyös katalizátor ebben a reakcióban a kénsav. A reakciót végrehajthatjuk *N,N*-dimetilacetamid és foszfor-oxiklorid alkalmazásával is, adott esetben inert oldószerben és adott esetben melegítéssel.

A (IV) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk (III) általános képletű aminopiridinek és (II) általános képletű 2-brómacetofenonok kondenzációjával, adott esetben bázis jelenlétében (lásd 1.a reakcióvázlat, ahol a képletekben szereplő helyettesítők jelentése a fentiekben, az 1. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott.)

A (III) általános képletű aminopiridin (II) általános képletű 2-brómacetofenonnal való kondenzálását végrehajthatjuk alkalmas oldószerben mintegy 20-200 °C hőmérsékleten, adott esetben bázis jelenlétében. Az alkalmas inert oldószer közé tartozik többek között, de nem kizárólag az etanol, az izopropanol és az *N,N*-dimetilformamid és más hasonlóak. Az alkalmas bázisok közé tartozik a nátrium-hidrogén-karbonát, a nátrium-karbonát, a kálium-karbonát, a nátrium-hidroxid és más hasonlóak.

A (II) és (III) általános képletű vegyületek kereskedelmi forgalomban kaphatóak vagy előállíthatók szakember számára ismert eljárásokkal.

A bizonyos (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkozó fenti eljárásen kívül a találmány rendelkezésre bocsát bizonyos köztitermékeket is az ilyen (I) általános képletű vegyületek fenti eljárás szerinti előállításánál történő alkalmazásra. Ezeket a köztitermékeket bemutatjuk az 1. reakcióvázlaton.

A találmány egy további megvalósítási módja szerint az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben Y jelentése nitrogénatom, R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenil-csoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport; R^3 jelentése

hidrogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-C(O)R^7$, $-CO_2R^7$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$ általános képletű csoport (ahol R^7 és R^8 jelentése hidrogénatomtól eltérő), $-R^{10}OR^7$ vagy $-R^{10}NR^7R^8$ általános képletű csoport; és R^4 jelentése hidrogénatom, alkal-

5 mas módon előállíthatjuk a 2. reakcióvázlaton bemutatott eljárással. A reakcióvázlaton szereplő képletekben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-,

10 alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$,

15 $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-$ $-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$,

20 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt képez;

25 mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$,

30 $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHSO_2R^9$ vagy $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;

minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-,

35 cikloalkilcsoport, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;

minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroarilcsoport;

R² jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹, -S(O)_nAY, -S(O)_nNR⁷R⁸, -S(O)_nHet, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷AY általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Y jelentése nitrogénatom;

R³ jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, -C(O)R⁷, -CO₂R⁷, -SO₂NHR⁹, -NR⁷R⁸ általános képletű csoport (ahol R⁷ és R⁸ jelentése hidrogénatomtól eltérő), -R¹⁰OR⁷ vagy -R¹⁰NR⁷R⁸ általános képletű csoport; és

R⁴ jelentése hidrogénatom,

q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

mindegyik R⁵ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰AY, -OR¹⁰Het, -C(O)R⁹, -C(O)AY, -C(O)Het, -CO₂R⁹, -C(O)NR⁷R⁸, -C(O)NR⁷AY, -C(O)NHR¹⁰Het, -C(S)NR⁹R¹¹, -C(NH)NR⁷R⁸, -C(NH)NR⁷AY, -S(O)_nR⁹, -S(O)₂NR⁷R⁸, -S(O)₂NR⁷AY, -NR⁷R⁸, -NR⁷AY, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰cikloalkil, -R¹⁰Het, -R¹⁰OR⁹, -R¹⁰C(O)R⁹, -R¹⁰CO₂R⁹, -R¹⁰C(O)NR⁹R¹¹, -R¹⁰C(O)NR⁷AY, -R¹⁰C(O)NHR¹⁰Het, -R¹⁰C(S)NR⁹R¹¹, -R¹⁰C(NH)NR⁹R¹¹, -R¹⁰SO₂R⁹, -R¹⁰SO₂NR⁹R¹¹, -R¹⁰SO₂NHCOR⁹, -R¹⁰NR⁷R⁸, -R¹⁰NR⁷AY, -R¹⁰NHC(NH)NR⁹R¹¹ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R⁵ csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot képez; és

M¹ jelentése lítium, magnézium-halogenid vagy cézium-halogenid, ahol a halogenid halogénatomot jelöl.

Általában az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom, R² jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹, -S(O)_nAY, -S(O)_nNR⁷R⁸, -S(O)_nHet, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷AY általános képletű csoport; R³ jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, -C(O)R⁷, -CO₂R⁷,

-SO₂NHR⁹, -NR⁷R⁸ általános képletű csoport (ahol R⁷ és R⁸ jelentése hidrogénatomtól eltérő), -R¹⁰OR⁷ vagy -R¹⁰NR⁷R⁸ általános képletű csoport; és R⁴ jelentése hidrogénatom, (minden más helyettesítő jelentése a fentiekben a 2. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott) az alábbi lépéseket foglalja magában:

(a) egy (III) általános képletű aminopiridint egy (II) általános képletű 2-brómacetofenonnal reagáltatunk, így (IV) általános képletű vegyületet kapunk;

(b) a (IV) általános képletű vegyületet formilezzük, így (VIII) általános képletű vegyületet kapunk;

(c) a (VIII) általános képletű vegyületet egy (IX) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, így (X) általános képletű vegyületet kapunk;

(d) a (X) általános képletű vegyületet oxidáljuk, így (XI) általános képletű vegyületet kapunk és

(e) a (XI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, így (I) általános képletű vegyületet kapunk.

Még közelebbről az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom, R² jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹, -S(O)_nAy, -S(O)_nNR⁷R⁸, -S(O)_nHet, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰Ay, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷Ay általános képletű csoport; R³ jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, -C(O)R⁷, -CO₂R⁷, -SO₂NHR⁹, -NR⁷R⁸ általános képletű csoport (ahol R⁷ és R⁸ jelentése hidrogénatomtól eltérő), -R¹⁰OR⁷ vagy -R¹⁰NR⁷R⁸ általános képletű csoport; és R⁴ jelentése hidrogénatom, előállíthatjuk úgy, hogy egy (XI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk (lásd 2.e reakcióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 2. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott.)

Ezt az eljárást könnyen végrehajthatjuk úgy, hogy egy (XI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel elegyítünk egy alkalmas oldószerben, adott esetben bázis jelenlétében. A reakcióelegyet melegíthetjük 50-150 °C hőmérsékleten, vagy a reakciót végrehajthatjuk szobahőmérsékleten. A jellemző oldószerek közé tartoznak többek között, de nem kizárólag a rövid szénláncú alkoholok, mint például a metanol, az eta-

nol, az izopropanol és más hasonló. A jellemző bázisok közé tartoznak például a nátrium-alkoxidok, a kálium-karbonát vagy az aminbázisok, mint például a trietil-amin. Egy másik megvalósítási módban az oldószer *N,N*-dimetilformamid, 1-metil-2-pirrolidon vagy más hasonló, és a bázis kálium-karbonát vagy aminbázis, így például trietil-amin.

A (XI) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk egy (X) általános képletű vegyület oxidálásával (lásd 2.d reakcióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 2. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott.)

Az előnyös oxidálószerrek közé tartoznak többek között, de nem kizárólag a mangán-dioxid és más hasonló egy inert oldószerben. Az alkalmas inert oldószerrek közé tartozik többek között, de nem kizárólag a diklórmétán, a kloroform, az *N,N*-dimetilformamid, az éter és más hasonló. Egy másik megvalósítási módban a (X) általános képletű vegyületet a szerves kémia területén jártas szakember számára jól ismert oxidálási eljárások alkalmazásával oxidáljuk, így például Swern-oxidálással [Omura K.; Swern D.: *Tetrahedron*, **34**, 1651 (1978)] vagy Dess-Martin perjodinános oxidálással [Dess D. B.; Martin J. C.: *J. Org. Chem.*, **48**, 4155 (1983)].

A (X) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk úgy, hogy egy (VIII) általános képletű vegyületet egy (IX) általános képletű vegyülettel reagáltatunk (lásd 2.c reakcióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 2. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

A (IX) általános képletű vegyületben az előnyös fémek (M^I) közé tartoznak többek között, de nem kizárólag a lítium, a magnézium(II)-halogenidek, a cérium(III)-halogenidek és más hasonló. A (IX) általános képletű vegyületek beszerezhetők kereskedelmi forrásokból, vagy előállíthatók szakember számára ismert eljárásokkal.

A (VIII) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk (IV) általános képletű vegyületekből formilezési eljárással (lásd a 2.b reakcióvázlatot, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 2. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

A formilezést jellemzően a Vilsmeier-Haack reakcióval hajtjuk végre. A Vilsmeier-Haack reagensek beszerezhetők kereskedel-

mi forrásokból, vagy előállíthatók *in situ*. Az előnyös körülmények közé tartozik többek között, de nem kizárólag a (IV) általános képletű vegyületek kezelése előre elkészített, *N,N*-dimetilformamiddal készült foszfor-oxiklorid oldattal, adott esetben a reakcióelegyet 50-150 °C hőmérsékleten melegítve. A (IV) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk a fentiekben az 1. reakcióvázlattal kapcsolatban ismertetett eljárás szerint.

A bizonyos (I) általános képletű vegyületek fenti előállításai eljárásán kívül a találmány rendelkezésre bocsát bizonyos köztitermékeket is az ilyen (I) általános képletű vegyületek előző eljárás szerinti előállításánál való alkalmazásra. Az ilyen köztitermékeket a 2. reakcióvázlaton mutatjuk be.

Továbbá az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyben Y jelentése nitrogénatom, R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport, alkalmas módon előállíthatjuk a 3. reakcióvázlaton bemutatott módon, ahol a reakcióvázlaton szereplő képletekben p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}Ay$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Ay$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ay$, $-C(O)NHR^{10}Ay$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7Ay$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7Ay$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}Ay$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)Ay$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7Ay$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ay$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt képez;

mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-,

- cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$,
 $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$,
5 $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHCO_2R^9$ vagy
 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;
- minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól kü-
lönbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-,
cikloalkilcsoport, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w
10 értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;
- minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözõ-
en, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-,
cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;
- Ay jelentése arilcsoport;
- 15 Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroaril-
csoport;
- R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay,
Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$,
 $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$,
20 $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoport;
- n értéke 0, 1 vagy 2;
- Y jelentése nitrogénatom;
- R^3 és R^4 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözõen,
egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-,
25 alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-C(O)R^7$,
 $-C(O)AY$, $-CO_2R^7$, $-CO_2AY$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$,
 $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^7$, $-R^{10}OAY$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy
 $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoport;
- q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és
- 30 mindegyik R^5 jelentése egymással azonosan vagy egymástól külön-
bözõen, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-,
alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$,
 $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}AY$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$,
 $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$,
35 $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$,
 $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil,
 $-R^{10}Het$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}C(O)NR^7AY$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$,

$-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot képez; és

M^1 jelentése lítium, magnézium-halogenid vagy cérium-halogenid, ahol a halogenid halogénatomra utal.

Általában az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítási eljárása, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom, R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoport, (minden képlet és minden helyettesítő jelentése a fentiekben a 3. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott) az alábbi lépéseket tartalmazza:

(a) egy (III) általános képletű aminopiridint egy (II) általános képletű 2-brómacetofenonnal reagáltatunk, így (IV) általános képletű vegyületet kapunk;

(b) a (IV) általános képletű vegyületet formilezzük, így (VIII) általános képletű vegyületet kapunk;

(c) a (VIII) általános képletű vegyületet egy (XII) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, így (XIII) általános képletű vegyületet kapunk;

(d) a (XIII) általános képletű vegyületet oxidáljuk, így (XIV) általános képletű vegyületet kapunk; és

(e) a (XIV) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, majd oxidálást végzünk, így (I) általános képletű vegyületet kapunk.

Még közelebbről az olyan (I) általános képletű vegyületeket, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom, R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7AY$ általános képletű csoport, előállíthatjuk úgy, hogy egy (XIV) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, majd oxidatív aromatizálást végzünk (lásd 3.e reakcióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 3. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

A kondenzálást alkalmas módon úgy hajtjuk végre, hogy a (XIV) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel kezeljük inert oldószerben, adott esetben bázis jelenlétében. A reakcióelegyet melegíthetjük 50-150 °C hőmérsékleten, vagy a reagáltatást végrehajthatjuk szobahőmérsékleten. Az alkalmas inert oldószer közé tartoznak a rövid szénláncú alkohok, mint például a metanol, az etanol, az izopropanol és más hasonló. A bázis jellemzően egy nátrium-alkoxid, kálium-karbonát vagy aminbázis, így például trietil-amin. Egy másik megvalósítási módban az oldószer *N,N*-dimetilformamid, és a bázis kálium-karbonát vagy aminbázis, így például trietil-amin. A reakció eredményeképpen egy dihidropirimidin köztiterméket kapunk.

Előnyösen ugyanabban a reakcióedényben a dihidropirimidin köztiterméket (I) általános képletű vegyületté oxidálhatjuk oxidálószer hozzáadásával. A reakcióelegyet melegíthetjük 50-150 °C hőmérsékleten, vagy a reagáltatást végrehajthatjuk szobahőmérsékleten. Az oxidálószer előnyösen oxigén (O₂), szénhordozós palládium, 2,3-diklór-5,6-diciano-1,4-benzokinon vagy más hasonló.

A (XIV) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk (XIII) általános képletű vegyületek oxidálásával (lásd 3.d reakcióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 3. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

A (XIII) általános képletű vegyületek oxidálásához előnyös oxidálószer közé tartoznak többek között, de nem kizárólag a mangán-dioxid és más hasonló. Az oxidálást jellemzően inert oldószerben, így például diklórmétánban, kloroformban, *N,N*-dimetilformamidban, éterben vagy más hasonlóban hajtjuk végre. Egy másik megvalósítási módban a (XIII) általános képletű vegyületet a szerves kémia területén jártas szakember számára jól ismert oxidálási eljárásokkal oxidáljuk, így például Swern-oxidációval [Omura K.; Swern D.: *Tetrahedron*, **34**, 1651 (1978)] vagy Dess-Martin perjodinános oxidálással [Dess D. B.; Martin J. C.: *J. Org. Chem.*, **48**, 4155 (1983)].

A (XIII) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk úgy, hogy egy (VIII) általános képletű vegyületet egy (XII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk (lásd 3.c reakcióvázlat, ahol M¹ jelentése fém, így például lítium, magné-

zium(II)-halogenid, cérium(III)-halogenid vagy más hasonló, és a többi helyettesítő jelentése a fentiekben a 3. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

A (XII) általános képletű vegyületek kereskedelmi forrásokból beszerezhetők, vagy előállíthatók a szakember számára ismert eljárásokkal. A (VIII) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk a fentiekben a 2. reakcióvázlattal kapcsolatban ismertetett eljárások alkalmazásával.

A bizonyos (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkozó fenti eljáráson kívül a találmány rendelkezésre bocsát bizonyos köztitermék vegyületeket is, az ilyen (I) általános képletű vegyületek előző eljárás szerinti előállításában történő alkalmazásra. Az ilyen köztitermékeket a 3. reakcióvázlaton mutatjuk be.

Az (I) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk a 4. reakcióvázlaton bemutatott módon is, ahol a képletben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különböző-

en, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OR^{10}AY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)AY$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7AY$, $-C(O)NHR^{10}AY$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7AY$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAY$, $-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7AY$, $-NR^7R^8$, $-NR^7AY$, $-NHHet$, $-NHR^{10}AY$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}cikloalkil$, $-R^{10}AY$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-$, $-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)AY$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7AY$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7AY$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűt képez;

mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$,

$-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$,
 $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHSO_2R^9$ vagy
 $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;

5 minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-, cikloalkilcsoport, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;

minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően,
 10 en, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroarilcsoport;

15 R^2 jelentése halogénatom, alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

20 Y jelentése N vagy CH;

R^3 és R^4 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-C(O)R^7$, $-C(O)Ay$, $-CO_2R^7$, $-CO_2Ay$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$,
 25 $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^7$, $-R^{10}OAY$, $-R^{10}NR^7R^8$ és $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport;

q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

mindegyik R^5 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-,
 30 alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Ay$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Ay$, $-C(O)Het$, $-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ay$, $-C(O)NHR^{10}Het$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7Ay$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7Ay$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ay$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil,
 35 $-R^{10}Het$, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7Ay$, $-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ay$, $-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^5 csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy arilcsoportot képez;

X^1 jelentése halogénatom, előnyösen bróm- vagy jódom; és

5 M^2 jelentése $-B(OH)_2$, $-B(ORa)_2$, $-B(Ra)_2$, $-Sn(Ra)_3$, Zn-halogenid, ZnRa vagy Mg-halogenid, ahol Ra jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport és a halogenid jelentése halogénatom.

Általában az (I) általános képletű vegyületek előállításának eljárása (minden képlet és helyettesítő jelentése a fentiekben, 10 a 4. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott) az alábbi lépéseket tartalmazza:

(a) egy (III) általános képletű aminopiridint egy (II) általános képletű 2-brómacetofenonnal reagáltatunk, így (IV) általános képletű vegyületet kapunk;

15 (b) a (IV) általános képletű vegyületet halogénezzük, így (XV) általános képletű vegyületet kapunk, és

(c) a (XV) általános képletű vegyületet egy (XVI) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, így (I) általános képletű vegyületet kapunk.

20 Még közelebbről az (I) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk úgy, hogy egy (XV) általános képletű vegyületet, így (XVI) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk (lásd 4.c reakcióvázlat, ahol minden helyettesítő jelentése a fentiekben, a 4. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

25 A reagáltatást végrehajthatjuk inert oldószerben, palládium(0) vagy nikkel(0) katalizátor jelenlétében. A reakcióelegyet adott esetben mintegy 50-150°C hőmérsékleten melegíthetjük. A reakciót előnyösen úgy hajtjuk végre, hogy ekvimoláris mennyiségben reagáltatunk egymással (XV) általános képletű vegyületet 30 és (XVI) általános képletű Het-fémvegyületet, de a reagáltatást végrehajthatjuk a (XVI) általános képletű vegyület feleslegének jelenlétében is. A palládium vagy nikkel katalizátor előnyösen a (XV) általános képletű vegyülethez viszonyítva 1-10 mól% arányban van jelen. Az alkalmas palládium katalizátorok közé tartozik 35 többek között, de nem kizárólag a tetrakis(trifenilfoszfin)-palládium(0), diklórbisz(trifenilfoszfin)-palládium(II), trisz(dibenzilidénaceton)-diplladáium(0) és bisz(difenilfoszfin)-ferrocén)-palládium(II)-diklorid. Az alkalmas oldószerek közé tartozik többek között, de nem kizárólag az *N,N*-dimetilformamid,

a toluol, a tetrahidrofurán, a dioxán és az 1-metil-2-pirrolidon. Ha a (XVI) általános képletű Het-fémvegyület egy arilbórsav vagy észter vagy arilborinát, akkor a reagáltatást még kényelmesebben úgy hajtjuk végre, hogy a (XVI) általános képletű vegyülettel ekvimoláris mennyiségben vagy annál nagyobb mennyiségben bázist adunk hozzá. A (XVI) általános képletű Het-fémvegyületeket beszerezhetjük kereskedelmi forrásokból is, vagy előállíthatjuk akár különálló elkülönített vegyületekként vagy *in situ* generálva szakember számára ismert eljárások alkalmazásával [Suzuki A.: *J. Organomet. Chem.*, 576, **147**, (1999); Stille J.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25**, 508 (1986); Snieckus V.: *J. Org. Chem.* **60**, 292 (1995)].

A (XV) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk (IV) általános képletű vegyületekből halogénezési eljárással (lásd 4.b reakcióvázlat, ahol a helyettesítők jelentése a fentiekben a 4. reakcióvázlattal kapcsolatban megadott).

A halogénezési reakciót jellemzően úgy hajtjuk végre, hogy a (IV) általános képletű vegyületet halogénezőszerezrel reagáltatjuk alkalmas oldószerben. Az alkalmas halogénezőszerek közé tartozik többek között, de nem kizárólag a jód, az *N*-brómszukcinimid, a trialkil-ammónium-tribromidok, a bróm, az *N*-klórszukcinimid, az *N*-jódszukcinimid, a jód-monoklorid és más hasonló. Az alkalmas oldószernek közé tartozik például az *N,N*-dimetilformamid, a tetrahidrofurán, a dioxán az 1-metil-2-pirrolidon, a szén-tetralorid, a toluol, a diklórmétán, a dietil-éter és más hasonló.

A (IV) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk a fentiekben az 1. reakcióvázlattal kapcsolatban ismerttetett eljárások szerint.

Az (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkozó fenti eljárásen kívül a találmány rendelkezésre bocsát bizonyos köztitermékeket az ilyen (I) általános képletű vegyületek fenti eljárás szerinti előállításában történő alkalmazásra. Az ilyen köztitermékeket a 4. reakcióvázlaton mutatjuk be.

Az előző eljárások mindegyike magában foglalhat egy olyan további lépést is, amelyben az (I) általános képletű vegyületet annak valamely sójává, szolvátjává vagy fiziológiailag funkcionális származékává alakítjuk át szakember számára jól ismert eljárásokkal.

Ahogyan az szakember számára nyilvánvaló, egy (I) általános képletű vegyületet átalakíthatunk egy másik (I) általános képletű vegyületté a szakterületen jól ismert eljárásokkal. Például egy (I) általános képletű vegyületnek egy másik (I) általános képletű vegyületté történő átalakítási eljárása az alábbiakat foglalja magában: **a)** egy (I-A) általános képletű vegyületet oxidálunk, így (I-B) általános képletű vegyületet kapunk, majd **b)** az (I-b) általános képletű vegyületet adott esetben egy oxigén- vagy amin-nukleofillal reagáltatjuk az alábbiak közül, nitrogén-atomon keresztül kapcsolódó Het, N, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ vagy $-NHR^{10}Het$, egy olyan (I) általános képletű vegyületet kapunk, amelyben R^2 jelentése nitrogénatomon keresztül kapcsolódó Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ vagy $-NHR^{10}Het$. (Lásd 5. reakcióvázlat, ahol R^2 jelentése nitrogénatomon keresztül kapcsolódó Het, N, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ vagy $-NHR^{10}Het$, és n' értéke 1 vagy 2; és az összes többi változó jelentése a fentiekben ismertetett eljárások bármelyikével kapcsolatban megadott.)

Még közelebbről egy (I) általános képletű vegyületet előállíthatunk úgy, hogy egy (I-B) általános képletű vegyületet [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületet, ahol R^2 jelentése $-S(O)_nR^9$ általános képletű csoport, ahol n' értéke 1 vagy 2] egy oxigén vagy amin nukleofillal reagáltatunk nitrogénatomon keresztül kapcsolódó Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ és $-NHR^{10}Het$ közül választva. A reagáltatást végrehajthatjuk tisztán a vegyületekkel vagy alkalmas oldószerben, és a reakcióelegyet melegíthetjük 50-150°C hőmérsékleten. Az oldószer jellemzően rövid szénláncú alkohol, így például etanol, metanol, izorpopanol vagy más hasonló, vagy olyan oldószert, mint például *N,N*-dimetilformamid vagy tetrahidrofuran vagy más hasonló. Adott esetben egy bázist használhatunk, hogy megkönnyítsük a reakciót. A bázis jellemzően lehet kálium-karbonát vagy amin bázis, így például trietil-amin. Az (I-B) általános képletű vegyületeket alkalmas módon előállíthatjuk úgy, hogy egy (I-A) általános képletű vegyületet [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületet, amelyben R^2 jelentése $-S(O)_nR^9$ általános képletű csoport, ahol n értéke 0] egy oxidálószerrel

reagáltatunk inert oldószerben, adott esetben bázis jelenlétében.

Az oxidálószer jellemzően egy persav, így például *m*-klórperbenzoesav vagy más hasonló, adott esetben bázissal, így például nátrium-hidrogén-karbonáttal. Az oxidálószer és a szubsztrát közötti sztöchiometria körültekintő nyomonkövetése lehetővé teszi, hogy szabályozzuk a szulfoxid ($n=1$) és a szulfon ($n=2$) termékek eloszlását. Az alkalmas oldószerek közé tartozik többek között, de nem kizárólag a diklórmétán, a kloroform és más hasonló.

Az (I-A) általános képletű vegyületeket a fentiekben ismertetett eljárásokkal állítjuk elő, ahol R^2 jelentése $-SR^9$ általános képletű csoport, egy (VI) általános képletű vegyület, egy (IX) általános képletű vegyület vagy egy (XIV) általános képletű vegyület és egy (VII-A) általános képletű vegyület [azaz olyan (VII) általános képletű vegyület, ahol R^2 jelentése $-SR^9$ általános képletű csoport] reagáltatásával. A szükséges (VII-A) általános képletű vegyület kereskedelmi forrásokból beszerezhető, vagy előállítható a szakember számára ismert eljárásokkal.

Egy másik különösen hasznos eljárás egy (I) általános képletű vegyületnek egy másik (I) általános képletű vegyületté történő átalakítására magában foglalja egy (I-C) általános képletű vegyület [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyület, ahol R^2 jelentése fluoratom] reagáltatását egy amin nukleofillal (ideértve a szubsztituált aminokat, heterociklusokat és heteroarilokat, különösen azokat, amelyek nitrogénatomon keresztül kapcsolódnak) és adott esetben a reakcióelegyet $50-150^\circ\text{C}$ hőmérsékleten melegítjük, így (I-D) általános képletű vegyületeket [azaz az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyben R^2 jelentése Het, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ vagy $-NHR^{10}Het$ általános képletű csoport] kapunk. (Lásd 6. reakcióvázlat, ahol $R^{2'}$ jelentése Het, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$ és $-NHR^{10}Het$ általános képletű csoport közül választott amin nukleofil, és az összes többi helyettesítő jelentése a fentiekben ismertetett eljárások bármelyikénél megadott.)

Ezt az eljárást végrehajthatjuk úgy, hogy az (I-C) általános képletű vegyületet egy tiszta aminnal, vagy oldószerben amin feleslegével elkeverünk, így (I-D) általános képletű vegyületet kapunk. Az oldószer jellemzően rövid szénláncú alkohol, így pél-

dául metanol, etanol, izopropanol vagy más hasonló. Más alkalmas oldószerek közé tartozik az *N,N*-dimetilformamid, az 1-metil-2-pirrolidon és más hasonló. Szakember számára nyilvánvaló, hogy más aminok, így például NH_2Het általános képletű aminok, nitrogénatomon keresztül kapcsolódó H-Het , $\text{H-NHR}^{10}\text{Het}$, $\text{H-NHR}^{10}\text{Ay}$ általános képletű aminok és más hasonló is alkalmazhatók a fenti átalakításban, és ezeket is a találmány körébe tartozónak tekintjük.

Egy további példaként egy (I-E) általános képletű vegyületet, ahol X jelentése halogénatom, átalakíthatunk egy (I-F) általános képletű vegyületté szakemberek számára ismert aminálási eljárásokkal. (Lásd 7. reakcióvázlat, ahol

X jelentése halogénatom, így például klór-, bróm- vagy jód-atom,

$\text{R}^{1'}$ jelentése nitrogénatomon keresztül kapcsolódó Het , $-\text{NR}^7\text{R}^8$, $-\text{NHHet}$, $-\text{NHR}^{10}\text{Ay}$ és $-\text{NHR}^{10}\text{Het}$ általános képletű csoport közül választott amin nukleofil,

p' értéke 0, 1, 2 vagy 3;

és az összes többi helyettesítő jelentése a korábbi reakcióvázlatok bármelyikével kapcsolatban megadott.)

A reakciót végrehajthatjuk a szakirodalomban található eljárások adaptálása útján [Wolfe J. P., Buchwald S. L.: *J. Org. Chem.* **65**, 1144 (2000)], ahol egy (I-E) általános képletű vegyületet egy aminnal, palládium(0) vagy nikkel(0) forrással és egy bázissal reagáltatunk, adott esetben oldószer jelenlétében, szobahőmérséklet és 200°C közötti hőmérsékleten. Az alkalmas palládium(0) források közé tartozik többek között, de nem kizárólag a palládium(II)-acetát és a trisz(dibenzilidénacetn)-dipalládium(0). A reakcióban történő alkalmazáshoz jellemző bázisok például a nátrium-terc-butoxid és a cézium-karbonát. A reagáltatást végrehajthatjuk a tiszta aminban vagy alkalmas oldószerben. A toluol például egy alkalmas oldószer.

Egy további példaként egy (I-G) általános képletű vegyületet [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületet, ahol q értéke 1 vagy több, és legalább az egyik R^5 jelentése -O-metilcsoport] átalakíthatunk egy (I-H) általános képletű vegyületté [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben q értéke 1 vagy több, és legalább az egyik R^5 jelentése OH] szokásos demetilezési eljárásokkal. Ezenkívül egy (I-H) általános képletű

vegyületet adott esetben átalakíthatunk egy (I-J) általános képletű vegyületté [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben q értéke 1 vagy több, és legalább az egyik R^5 jelentése $-OR^{10}$ általános képletű csoport]. Az előző átalakításokat például a 8. reakcióvázlaton mutatjuk be, ahol q' értéke 1, 2, 3 vagy 4; Me jelentése metilcsoport, és az összes többi helyettesítő jelentése a fentiekben ismertetett eljárások bármelyikével kapcsolatban megadott.

A demetilezési reakciót végrehajthatjuk úgy, hogy egy (I-G) általános képletű vegyületet egy alkalmas oldószerben Lewis-savval reagáltatunk $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten, így (I-H) általános képletű vegyületet kapunk. Az oldószer jellemzően egy inert oldószer, mint például diklórmétán, kloroform, acetonitril, toluol vagy más hasonló. A Lewis-sav lehet bór-tribromid, trimetilszilil-jodid vagy más hasonló.

Adott esetben egy (I-H) általános képletű vegyületet tovább alakíthatunk egy (I-J) általános képletű vegyületté alkilezési reakcióval. Az elkilezési reakciót végrehajthatjuk úgy, hogy egy (I-H) általános képletű vegyületet alkalmas oldószerben, egy R^{10} -halo általános képletű alkilhalogeniddel reagáltatjuk, ahol R^{10} jelentése a fentiekben megadott, így egy másik (I-J) általános képletű vegyületet kapunk. A reakciót előnyösen bázis jelenlétében hajtjuk végre, és adott esetben $50\text{--}200\text{ }^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten melegítjük. A reakciót végrehajthatjuk oldószerekben, így például *N,N*-dimetilformamidban, dimetil-szulfoxidban vagy más hasonlóban. A bázis jellemzően kálium-karbonát, cézium-karbonát, nátrium-hidrid vagy más hasonló. Ezenkívül ahogyan az szakemberek számára nyilvánvaló, az alkilezési reakciót végrehajthatjuk Mitsunobu körülmények között is.

Az előző reakciókat és eljárásokat használhatjuk arra is, hogy egy olyan (I) általános képletű vegyületet, amelyben legalább az egyik R^1 jelentése $-OMe$ csoport, átalakítsunk egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben legalább az egyik R^1 jelentése $-OH$ csoport, és egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben legalább az egyik R^1 jelentése $-OR^{10}$ általános képletű csoport. Egy másik megvalósítási módban az előző eljárásokat alkalmazzuk ahhoz, hogy ugyanezt az átalakítást hajtsuk végre, ha R^3 vagy R^4 jelentése $-OMe$ csoport, így olyan (I) álta-

lános képletű vegyületeket kapunk, amelyben R^3 vagy R^4 jelentése -OH csoport vagy olyan (I) általános képletű vegyületeket kapunk, amelyekben R^3 vagy R^4 jelentése $-OR^{10}$ általános képletű csoport.

5 Egy ismét másik példában egy (I-K) általános képletű vegyületet [azaz olyan (I) általános képletű vegyületet, amelyben q értéke 1 vagy több és legalább az egyik R^5 jelentése halogénatom] vagy egy (I-M) általános képletű vegyületet [azaz olyan (I) általános képletű vegyületet, amelyben q értéke 1 vagy több
10 és legalább az egyik R^5 jelentése nitrocsoport] átalakíthatunk egy (I-L) általános képletű vegyületté [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben q értéke 1 vagy több, és legalább az egyik R^5 jelentése $-NH_2$ csoport]. Adott esetben egy (I-L) általános képletű vegyületet ezután átalakíthatunk egy (I-N)
15 általános képletű vegyületté [azaz egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben q értéke 1 vagy több és legalább az egyik R^5 jelentése $-NR^7R^8$ általános képletű csoport, ahol R^7 és R^8 jelentése nem lehet egyszerre hidrogénatom]. Az előbbi átalakításokat például a 9. reakcióvázlaton mutatjuk be, ahol q' értéke
20 1, 2, 3, vagy 4 és az összes többi helyettesítő jelentése a fentiekben ismertetett eljárások bármelyikével kapcsolatban megadott.

Egy (I-K) általános képletű vegyületnek egy (I-L) általános képletű vegyületté történő átalakítási eljárását úgy hajtjuk
25 végre, hogy egy (I-K) általános képletű vegyületet egy iminnel reagáltatjuk egy palládium(0) forrás, bázis és alkalmas ligandum jelenlétében, majd hidrolízist végzünk, így (I-L) általános képletű vegyületet kapunk. Lásd J. Wolfe és munkatársai: *Tetrahedron Letters* **38**, 6367-6370 (1997) szakirodalmi helyet. Az
30 imin jellemzően benzofenon-imin, a palládium(0) forrás trisz-(dibenzilidénaceton)-dipalládium(0), a bázis nátrium-terc-butoxid és a ligandum racém-2,2'-bisz(difenilfoszfino)-1,1'-binaf-til. Az alkalmas oldószerek közé tartozik az N,N-dimetilformamid és más hasonló.

35 Egy (I-L) általános képletű vegyületet előállíthatunk egy (I-M) általános képletű vegyületből is redukálással. A redukálást kényelmesen végrehajthatjuk cink, ón vagy vas és egy sav alkalmazásával, ón(II)-klorid alkalmazásával, vagy palládium vagy palládium-katalizátorok alkalmazásával hidrogénatmoszféra

alatt alkalmas oldószerben, ahogyan az a szerves szintetikus kémiában jártas szakemberek számára nyilvánvaló.

Egy (I-L) általános képletű vegyület R^7 -halogén általános képletű vegyülettel való reagáltatása oldószerben bázis jelenlétében, adott esetben melegítés közben alkalmas (I-N) általános képletű vegyületek előállítására. A bázis jellemzően trietilamin vagy piridin és az oldószer *N,N*-dimetilformamid vagy más hasonló.

További (I-N) általános képletű vegyületek állíthatók elő úgy, hogy egy (I-L) általános képletű vegyületet redukatív aminálásnak vetünk alá ketonnal vagy aldehiddel. Lásd A. Abdel-Magid és munkatársai: *J. Org. Chem.* **61**, 3849-3862 (1996) szakirodalmi helyet. Jellemzően egy (I-L) általános képletű vegyületet egy aldehiddel vagy egy ketonnal kezelünk sav, így például ecetsav és egy redukálószer, így például nátrium-triacatobórhidrid vagy más hasonló jelenlétében inert oldószerben, így például diklóretánban vagy más hasonlóban.

Az előző reagáltatási eljárások használhatók arra is, hogy egy olyan (I) általános képletű vegyületet, amelyben legalább az egyik R^1 jelentése halogénatom, átalakítsunk egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben legalább az egyik R^1 jelentése $-NH_2$ csoport, vagy egy olyan (I) általános képletű vegyületté, amelyben legalább az egyik R^6 jelentése $-NR^7R^8$ általános képletű csoport (ahol R^7 és R^8 jelentése nem lehet egyszerre hidrogénatom). Egy másik megvalósítási módban az előző eljárásokat arra használjuk, hogy ugyanezt az átalakítást hajtsuk végre abban az esetben, ha R^3 vagy R^4 jelentése halogénatom olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, amelyben R^3 vagy R^4 jelentése $-NH_2$ csoport vagy olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, amelyben R^3 vagy R^4 jelentése $-NR^7R^8$ általános képletű csoport (ahol R^7 és R^8 nem lehet egyszerre hidrogénatom).

A szakember számára anilinok alkalmazására ismert más eljárások használhatók ahhoz, hogy egy (I-L) általános képletű vegyületet egy (I-N) általános képletű vegyületté alakítsunk át.

Ahogyan az szakember számára nyilvánvaló, a fenti előállítási reakciók és átalakítási reakciók lépéseinek sorrendje átrendezhető a szakterületen szokásos ismereteknek megfelelő bármilyen alkalmas módon. Így a fenti előállítási eljárások és átala-

kítási reakciók lépéseinek sorrendje nem döntő fontosságú a találmány gyakorlatbavétele szempontjából.

5 A kitanítás és a következő példák alapján szakember könnyen képes átalakítani (I) általános képletű vegyületeket vagy annak valamely gyógyászatilag elfogadható sóját, szolvátját vagy fizi-
ológiailag funkcionális származékát egy másik általános képletű vegyületté vagy annak gyógyászatilag elfogadható sójává, szolvátjává vagy fiziológiailag funkcionális származékává.

10 A találmány továbbá radioaktívan jelzett (I) általános képletű vegyületekre és biotinilezett (I) általános képletű vegyületekre is vonatkozik. A radioaktívan jelzett (I) általános képletű vegyületek és a biotinilezett (I) általános képletű vegyületek előállíthatók szokásos eljárások alkalmazásával. Például radioaktívan jelzett (I) általános képletű vegyületek előállít-
15 hatók úgy, hogy az (I) általános képletű vegyületet tríciumgázzal reagáltatjuk megfelelő katalizátor jelenlétében, így radioaktívan jelzett (I) általános képletű vegyületet kapunk.

20 Egy megvalósítási módban az (I) általános képletű vegyületek triciáltak.

A radioaktívan jelzett (I) általános képletű vegyületek és a biotinilezett (I) általános képletű vegyületek hasznosak vírusfertőzések, így például herpeszvírus-fertőzések megelőzésére vagy kezelésére alkalmas vegyületek azonosítására irányuló vizsgálati eljárásokban. Ennek megfelelően a találmány rendelkezésre
25 bocsát egy vizsgálati eljárást olyan vegyületek azonosítására, amelyek aktivitást mutatnak vírushatások, különösen herpeszvírus-fertőzések kezelésére vagy megelőzésére, mely eljárás magában foglal egy olyan lépést, amelyben a radioaktívan jelzett
30 (I) általános képletű vegyületet vagy a biotinilezett (I) általános képletű vegyületet specifikusan kötjük a célproteinhez. Még közelebbről az alkalmas vizsgálati eljárások közé tartoznak a kompetíciós kötődési vizsgálatok. A radioaktívan jelzett (I) általános képletű vegyületek alkalmazhatók a szakterületen szokásos eljárások szerinti vizsgálatokban.
35

Az alábbi példák a találmány megvalósítási módjait szemléltetik és semmiképpen sem korlátozzák a találmány oltalmi körét, amelyet a csatolt igénypontokban határozzunk meg. A reagensek kereskedelmi forgalomban kaphatóak vagy előállíthatók a szakiroda-

lom szerinti eljárásokkal. A példaszámok a táblázatokban felsorolt vegyületekre utalnak. Az ^1H - és ^{13}C -NMR spektrumokat Varian Unity Plus NMR spektrofotométereken vettük fel 300 vagy 400, illetve 75 vagy 100 MHz frekvencia alkalmazásával. A ^{19}F -NMR spektrumokat 282 MHz alkalmazásával vettük fel. A tömegspektrumokat Micromass Platform vagy ZMD tömegspektrométereken vettük fel (Micromass Ltd., Altricham, UK), vagy atmoszférikus kémiai ionizálás (APCI) vagy elektropray ionizálás (ESI) alkalmazásával. Az analitikai vékonyréteg-kromatográfiás elemzéseket bizonyos köztitermékek tisztaságának ellenőrzésére használtuk, amelyeket nem tudtunk izolálni, vagy amelyek túl instabilak voltak a jellemzéshez, valamint arra használtuk, hogy kövessük a reakciók előrehaladását. Hacsak másképp nem jelezzük, ezt szilikagél (Merck Silica Gel 60 F254) alkalmazásával végeztük. Hacsak másképp nem jelezzük, az egyes vegyületek tisztítására használt oszlopkromatográfiás eljáráshoz Merck Silica gel 60 (230-400 mesh) oszlopot, és a jelzett oldószerrendszert használtuk nyomás alatt. Hacsak másképp nem jelezzük, minden vegyületet szabad bázis formában jellemeztünk. Esetenként a megfelelő hidroklorid sókat képeztük, hogy szilárd anyagokat állítsunk elő, ahol ezt jelezzük.

1. példa: 3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(1) képletű vegyület]

a) 2-(4-Fluorfenil)-8-nitroimidazo[1,2-a]piridin

1,3 g (9,3 mmol) 2-amino-3-nitropiridin 20 ml *N,N*-dimetilformamiddal készült oldatához hozzáadtunk 2 g (9,3 mmol) 2-bróm-4'-fluoracetofenont, és a reakcióelegyet visszafolyatós hűtő alkalmazásával 6 órán át forraltuk. A kapott elegyet vákuumban bepároltuk, így szilárd anyagot kaptunk. Ezt a maradékot diklórmetánban feloldottuk, és a szerves fázist vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk. A szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szilikagél párnán keresztül szűrtük és bepároltuk, így szilárd anyagot kaptunk. Ezt a szilárd anyagot metanolból átkristályosítottuk, így 870 mg mennyiségben (36%-os hozammal) 2-(4-fluorfenil)-8-nitroimidazo[1,2-a]piridint kaptunk barna színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ 8,98 (d, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,10 (q, 2H), 7,36 (t, 2H), 7,15 (t, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (DMSO-d_6) δ -113,7; MS m/z 258 (M+1)

b) 1-[2-(4-Fluorfenil)-8-nitroimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-etanon

2 g (7,8 mmol) 2-(4-fluorfenil)-8-nitroimidazo[1,2-a]piridint hozzáadtunk 15 ml ecetsavanhidridhez. Ehhez az elegyhez hozzáadtunk katalitikus mennyiségű kénsavat, és a reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazásával 1 órán át forraltuk. A kapott elegyet sűrű szuszpenzióvá pároltuk be, ezt telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal semlegesítettük és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist magnézium-szulfát fellett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltuk be. Ezt a szilárd anyagot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk, etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyével, így 1,3 g mennyiségben (55%-os hozammal) 1-[2-(4-fluorfenil)-8-nitroimidazo[1,2-a]piridin-3-il]etanont kaptunk barna színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 9,93 (d, 1H), 8,62 (d, 1H), 7,78 (q, 2H), 7,46 (m, 3H), 2,20 (s, 3H); MS m/z 300 (M+1).

c) 1-[8-Amino-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-etanon

100 mg (0,33 mmol) 1-[2-(4-fluorfenil)-8-nitroimidazo[1,2-a]piridin-3-il]etanon 3 ml metanollal készült oldatát hozzáadtuk 93 mg (1,7 mmol) vas és 149 mg (2,8 mmol) ammónium-klorid vizes metanollal készült szuszpenziójához. Ezt a reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazásával 10 órán át forraltuk. A reakcióelegyet szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson szilárd anyaggá pároltuk be. Ezt a szilárd anyagot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk 5% metanolt tartalmazó diklórmetánnal, így 63 mg mennyiségben (70%-os hozammal) 1-[8-amino-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]etanont kaptunk hab formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,21 (d, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 6,94 (t, 1H), 6,72 (d, 1H), 4,63 (széles s, 2H), 2,19 (s, 3H); MS m/z 270 (M+1).

d) N'-[3-[(2E)-3-(Dimetilamino)-2-propenoil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-il]-N,N-dimetilimidoformamid

150 mg (0,56 mmol) 1-[8-amino-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]etanon 5 ml *N,N*-dimetilformamid-dimetil-acetá-lal készült oldatát visszafolyató hűtő alkalmazásával forraltuk 6 napon át. Az elegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, és etil-
5 -acetátot és vizet adtunk hozzá. A fázisokat elválasztottuk, és a szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist etil-acetáttal extraháltuk, és az egyesített szerves fázist mag-nézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk aceton és
10 etil-acetát 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 130 mg mennyiségben (62%-os hozammal) *N'*-[3-[(2*E*)-3-(dimetilamino)-2-propenoil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-il]-*N,N*-di-metilimidoformamidot kaptunk hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,28 (d, 1H), 8,53 (s, 1H), 7,76 (q, 2H),
15 7,62 (d, 1H), 7,13 (t, 2H), 6,87 (m, 2H), 5,12 (d, 1H), 2,4-3,3 (m, 12H); MS *m/z* 380 (M+1).

e) *N*-Ciklopentilguanidin-hidroklorid

[A Bannard R. A. B.; Casselman A. A.; Cockburn W. F.; és Brown G. M.: *Can. J. Chem.* **36**, 1541-1549 (1958) szakirodalmi he-
20 lyen ismertetett eljárás egy módosított változatát használtuk az előállításához.]

13,9 g (50,0 mmol) 2-metil-2-tiopszeudokarbamid-szulfát 40 ml vízzel készült oldatához hozzáadtunk 14,8 ml (150 mmol) ciklopentil-amint. A kapott elegyet 55 °C hőmérsékleten melegí-
25 tettük 20 percig, majd visszafolyató hűtő alkalmazásával forraltuk 2,5 órán át. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük és vákuumban bepároltuk, és metanollal azeotropos desztillációt végeztünk. Mintegy 100 ml vizet adtunk hozzá, majd Amberlite IRA 400 (Cl⁻) gyantát adtunk hozzá. Az elegyet 1 órán át kevertük,
30 majd a gyantát szűréssel eltávolítottuk. Az oldatot vákuumban bepároltuk és metanollal azeotrop desztillációt végeztünk. A ma-radékot metanol és aceton elegyből átkristályosítottuk, így *N*-ciklopentilguanidin-hidrokloridot kaptunk 7,0 g mennyiségben (86%-os hozammal) aprószemcsés fehér színű szilárd anyag formá-
35 jában.

¹H-NMR (D₂O): δ 3,62 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,52-1,32 (m, 6H); ¹³C-NMR (D₂O) δ 156,23, 53,11, 32,15, 23,13; MS *m/z* 128 (M+1).

f) N'-[3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-il]-N,N-dimetilimidofor-

130 mg (0,34 mmol) N'-[3-[(2E)-3-(dimetilamino)-2-propenoil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-il]-N,N-dimetilimidofor-
5 doformamid N,N-dimetilformamiddal készült oldatához hozzáadtunk
168 mg (1,02 mmol) N-ciklopentilguanidin-hidrokloridot, majd
140 mg (1,02 mmol) vízmentes kálium-karbonátot. A kapott oldatot
100°C hőmérsékleten 16 órán át melegítettük. Szobahőmérsékletre
való hűtés után etil-acetátot és vizet adtunk hozzá. A fázisokat
10 elválasztottuk, és a szerves fázist nátrium-klorid oldattal mos-
tuk. A vizes fázist etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített
szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és
vákuumban bepároltuk. A maradékot szilikagél kromatográfiás el-
járással tisztítottuk etil-acetáttal, így 80 mg mennyiségben
15 (53%-os hozammal) N'-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-
-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-il]-N,N-dimetilimidofor-
mamidot kaptunk szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,09 (széles s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,04 (d, 1H),
7,63 (q, 2H), 7,04 (t, 2H), 6,78 (m, 2H), 6,36 (d, 1H),
20 5,14 (d, 1H), 4,31 (m, 1H), 3,10 (s, 3H), 3,05 (s, 3H), 2,0-2,1
(m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); MS m/z 444 (M+1).

g) 3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-8-amin

70 mg (0,16 mmol) N'-[3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-il]-N,N-dimetilimidofor-
25 mamidot feloldottunk metanolban. Ehhez az oldathoz 1 M vi-
zes nátrium-hidroxid oldatot adtunk,, és a kapott elegyet
visszafolyatós hűtő alkalmazásával forraltuk 6 órán át. A kapott
elegyet vákuumban bepároltuk, majd etil-acetátot és vizet adtunk
30 hozzá. A fázisokat elválasztottuk, és az etil-acetátos fázist
magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A
kapott szilárd anyagot szilikagél kromatográfiás eljárással
tisztítottuk etil-acetáttal, így 55 mg mennyiségben (88%-os ho-
zammal) 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-
35 imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,97 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,68 (q, 2H),
7,15 (t, 2H), 6,78 (t, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,41 (d, 1H), 5,24 (d,

1H), 4,60 (s, 2H), 4,40 (m, 1H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H);

¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,7; MS m/z 389 (M+1).

2. példa: 4-[8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin [(2) képletű vegyület]

a) 2-Amino-3-klórpiridin

20 g (0,14 mol) 2,3-diklórpiridint mértünk be egy acélbombába. Ehhez hozzáadtunk 300 ml tömény ammónium-hidroxidot, és a bombát lezártuk és 190°C hőmérsékleten melegítettük 48 órán át. A reakcióeedényt szobahőmérsékletre hűtöttük és felnyitottuk. Etil-acetátot és vizet adtunk hozzá. A fázisokat elválasztottuk, és az etil-acetátos fázist vízzel mostuk, magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltuk be. Ezt a szilárd anyagot kis térfogatú etil-acetátból átkristályosítottuk, így 12,6 g mennyiségben (70%-os hozammal) 2-amino-3-klórpiridint kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 7,95 (dd, 1H), 7,46 (dd, 1H), 6,58 (q, 1H), 5,0 (széles s, 2H); MS m/z 129 (M+H).

b) 8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin

6,51 g (51 mmol) 2-amino-3-klórpiridin és 13,0 g (60 mmol) 2-bróm-4'-fluoracetofenon 100 ml etanollal készült oldatához hozzáadtunk 4,91 g (60 mmol) nátrium-hidrogén-karbonátot, és az elegyet visszafolyatós hűtő alkalmazásával forraltuk 6 órán át. A kapott elegyet vákuumban szilárd anyaggá pároltuk be. A maradékot etil-acetátban feloldottuk, és a szerves fázist vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szilikagél párnán keresztül szűrtük és bepároltuk, így szilárd anyagot kaptunk. A szilárd anyagot acetonitrilből átkristályosítottuk, így 10,1 g mennyiségben (80%-os hozammal) 8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint kaptunk szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,06 (d, 1H), 7,96 (q, 2H), 7,86 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,13 (t, 2H), 6,73 (t, 1H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -114,0; MS m/z 247 (M+1).

c) 8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid

10 ml N,N-dimetilformamidot 0°C hőmérsékletre hűtöttünk, és 1,0 ml (11 mmol) foszfor-oxikloriddal kezeltük. Miután a hozzá-

adást befejeztük, az elegyet szobahőmérsékletre melegítettük és 10 percig kevertük. Ehhez hozzáadtunk 1,15 g (4,7 mmol) 8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint, és a kapott oldatot egy éjszakán át kevertük. A reakcióelegyhez vizet adtunk. Az elegyet ammónium-hidroxiddal pH=7 értékig semlegesítettük. A vizes fázist háromszor 50 ml diklórmétánnal extraháltuk. Az egyesített szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk, magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A maradékot acetonitrilből átkristályosítottuk, így 8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehydet kaptunk 1,1 g mennyiségben (85%-os hozammal), fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 10,05 (s, 1H), 9,60 (d, 1H), 7,86 (q, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,23 (t, 2H), 7,08 (t, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -110,8; MS m/z 275 (M+1).

d) 1-[8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

0,94 g (3,42 mmol) 8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehyd 20 ml tetrahydrofuránnal készült hideg, -78°C hőmérsékletű szuszpenziójához cseppenként hozzáadtunk 15 ml, tetrahydrofuránnal készült 0,5 M etilmagnézium-bromidot (7,5 mmol). A reakcióelegyet -78°C hőmérsékleten 1 órán át, majd 0°C hőmérsékleten 2 órán át kevertük. A kapott oldatot vízbe öntöttük és etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist vízzel és nátrium-klorid oldattal mostuk, és az egyesített szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után fehér színű szilárd anyagot kaptunk. Ezt a szilárd anyagot 60 ml diklórmétánban feloldottuk és ehhez az oldathoz hozzáadtunk 10 g (115 mmol) mangán-dioxidot. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 1 órán át kevertük. A szuszpenziót celit párnán keresztül szűrtük, és a szűrletet bepároltuk és szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk hexán és etil-acetát 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 0,56 g mennyiségben 55% hozammal 1-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,67 (d, 1H), 7,68 (m, 3H), 7,12 (m, 3H), 2,89 (s, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -111,6; MS m/z 299 (M+1).

e) 4-[8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin

740 mg (2,5 mmol) 1-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on 20 ml etanollal készült oldatához hozzáadtunk 600 mg (3,7 mmol) ciklopentil-guanidin-hidrokloridot, majd 510 mg (3,7 mmol) szilárd kálium-karbonátot. A kapott oldatot 80°C hőmérsékleten 12 órán át melegítettük. A reakcióelegyet szilárd anyaggá pároltuk be. Vízet és diklórmetánt adtunk hozzá. A fázisokat elválasztottuk, és a szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk, magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és vákuumban bepároltuk. A kapott szilárd anyagot acetonitrilből átkristályosítottuk, így 600 mg mennyiségben (59%-os hozammal) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamint kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 9,48 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,68 (q, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,11 (t, 2H), 6,86 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 5,28 (d, 1H), 4,35 (m, 1H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,0; MS m/z 408 (M+1).

3. példa: N-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(3) képletű vegyület]

200 mg (0,49 mmol) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidin-amin 10 ml ciklopentil-aminnal készült oldatához egymás után hozzáadtunk 91 mg (0,15 mmol) racém-2,2'-bisz(difenilfoszfino)-1,1'-binaftilt, 0,24 g (0,7 mmol) cézium-karbonátot és 22 mg (0,1 mmol) palládium(II)-acetátot. A kapott elegyet lezárt csőben 100°C hőmérsékleten melegítettük 18 órán át, miután a reakciót vékonyréteg kromatográfiás eljárás alapján befejezettnek ítéltünk. Az oldatot szobahőmérsékletre hűtöttük és etil-acetátot és vizet adtunk hozzá. A fázisokat elválasztottuk, és a szerves fázist vízzel és nátrium-klorid oldattal mostuk. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltuk be. Ezt a szilárd anyagot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk hexán és etil-acetát 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 120 mg mennyiségben (55%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

^1H -NMR (CDCl_3) δ 8,80 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,62 (q, 2H), 7,10 (t, 2H), 6,76 (t, 1H), 6,34 (d, 1H), 6,27 (d, 1H), 5,22 (d, 2H), 4,34 (m, 1H), 3,93 (m, 1H), 2,0-2,1 (m, 4H), 1,4-1,9 (m, 12H); ^{19}F -NMR (CDCl_3) δ -113,9; MS m/z 457 (M+1).

5 **4. példa: *N*-Ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-(1-pirrolidinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(4) képletű vegyület]**

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 150 mg (0,37 mmol) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin, és 5 ml pirrolidin alkalmazásával *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-(1-pirrolidinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamint kaptunk 70 mg mennyiségben (43%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

15 ^1H -NMR (CDCl_3) δ 8,77 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,66 (q, 2H), 7,07 (t, 2H), 6,72 (t, 1H), 6,41 (d, 1H), 6,17 (d, 1H), 5,22 (d, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,81 (m, 4H), 2,0-2,1 (m, 6H), 1,4-1,9 (m, 6H); ^{19}F -NMR (CDCl_3) δ -114,5; MS m/z 443 (M+1).

20 **5. példa: *N*-Butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(5) képletű vegyület]**

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 150 mg (0,37 mmol) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin és 10 ml *n*-butil-amin alkalmazásával *N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 90 mg mennyiségben (55%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

30 ^1H -NMR (CDCl_3) δ 8,81 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,62 (q, 2H), 7,07 (t, 2H), 6,76 (t, 1H), 6,35 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,24 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 3,27 (q, 2H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 10H), 0,98 (t, 3H); ^{19}F -NMR (CDCl_3) δ -113,9; MS m/z 445 (M+1).

6. példa: 3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-*N*-(2-metoxietil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(6) képletű vegyület]

35 A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 150 mg (0,37 mmol) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin és 5 ml metoxietil-amin alkalmazásával 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluor-

fenil)-N-(2-metoxietil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 70 mg mennyiségben (42%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 8,83 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,65 (q, 2H), 7,10 (t, 2H), 6,77 (t, 1H), 6,36 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,48 (t, 1H), 5,22 (d, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,69 (q, 2H), 3,48 (m, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,9; MS m/z 447 (M+1).

7. példa: 4-[8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-metil-2-pirimidinamin [(7) képletű vegyület]

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 300 mg (1,0 mmol) 1-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-3-propin-1-on, 164 mg (1,5 mmol) 1-metilguanidin-hidroklorid és 210 mg (1,5 mmol) kálium-karbonát alkalmazásával 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-metil-2-pirimidinamint kaptunk 270 mg mennyiségben (76%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 9,47 (s, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,65 (q, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,10 (t, 2H), 6,84 (t, 1H), 6,41 (d, 1H), 5,33 (s, 1H), 3,08 (d, 3H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,0; MS m/z 354 (M+1)

8. példa: N-Ciklopentil-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(8) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 126 mg (0,36 mmol) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-metil-2-pirimidinamin és 5 ml ciklopentil-amin alkalmazásával N-ciklopentil-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 70 mg mennyiségben (48%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 8,80 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,63 (q, 2H), 7,10 (t, 2H), 6,77 (t, 1H), 6,37 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,24 (m, 2H), 3,95 (m, 1H), 3,09 (d, 3H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,41,9 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,9; MS m/z 403 (M+1).

9. példa: 4-[8-Klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin [(9) képletű vegyület]

a) 8-Klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 6,0 g (47 mmol) 2-amino-3-klórpipridin, 11,8 g (52 mmol) 2-bróm-4'-

-metoxiacetofenon és 4,34 g (52 mmol) nátrium-hidrogén-karbonát 80 ml etanollal készült elegyből etil-acetátból végzett átkristályosítás után 8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridint kaptunk 8,9 g mennyiségben (73%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8,04 (d, 1H), 7,92 (d, 2H), 7,82 (s, 1H), 7,23 (t, 1H), 6,96 (d, 2H), 6,69 (t, 1H), 3,85 (s, 3H); MS m/z 259 (M+1).

b) 8-Klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 5 g (19,4 mmol) 8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin és 2,72 ml (29,1 mmol) foszfor-oxiklorid *N,N*-dimetilformamiddal készült elegyből, acetonitrilből végzett átkristályosítás után 8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehidet kaptunk 4,8 g mennyiségben (86%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 10,06 (s, 1H) 9,59 (d, 1H), 7,81 (d, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,03 (m, 3H), 3,89 (s, 3H); MS m/z 287 (M+1).

c) 1-[8-Klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 4 g (14 mmol) 8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid alkalmazásával 1-[8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont kaptunk 2,2 g mennyiségben (a két lépésre 51%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,67 (d, 1H), 7,68 (m, 3H), 7,08 (t, 1H), 6,97 (d, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,90 (s, 1H); MS m/z 311 (M+1).

d) 4-[8-Klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,6 g (5,2 mmol) 1-[8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on, 1,26 g (7,7 mmol) ciklopentil-guanidin-hidroklorid és 1,26 g (7,7 mmol) kálium-karbonát alkalmazásával 4-[8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamint kaptunk 1,1 g mennyiségben (50%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,52 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,39 (d, 1H), 6,95 (d, 2H), 6,83 (t, 1H), 6,47 (d, 1H), 5,24 (d, 1), 4,35 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); MS m/z 420 (M+1).

5 **10. példa: *N*-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(10) képletű vegyület]**

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 670 mg (1,6 mmol) 4-[8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-
10 -il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin és 10 ml ciklopentil-amin alkalmazásával *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amint kaptunk 397 mg mennyiségben (53%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8,86 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 6,94 (d, 2H), 6,76 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 5,27 (d, 1H), 5,17 (d, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,0-2,1 (m, 4H), 1,4-1,9 (m, 12H); MS m/z 469 (M+1).

**11. példa: 4-{8-(Ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol [(11) képletű
20 vegyület]**

0,4 g (0,9 mmol) *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin 10 ml diklórmétánnal készült oldatához -78°C hőmérsékleten cseppenként hozzáadtunk 2,6 ml, diklórmétánnal készült 1,0 M bór-tribromidot
25 (2,6 mmol). A kapott oldatot hagytuk szobahőmérsékletre melegedni. 15 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd az elegyet 0°C hőmérsékletre hűtöttük, és víz és vizes nátrium-hidrogén-karbonát hozzáadásával kvencseltük. Az elegyet etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és bepároltuk, így szilárd maradékot kaptunk,
30 amelyet szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottunk (kloroform és metanol 95:5 arányú elegyének alkalmazásával), így 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenolt kaptunk szilárd
35 anyag formájában 280 mg mennyiségben (70%-os hozammal).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 9,63 (s, 1H), 8,86 (széles s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,37 (d, 2H), 7,30 (d, 1H), 6,80 (m, 3H), 6,30 (m, 2H),

5,60 (d, 1H), 4,19 (m, 1H), 3,89 (m, 1H), 1,9-2, 1 (m, 4H), 1,4-1,9 (m, 12H); MS m/z 455 (M+1).

12. példa: 8-Klór-2-(4-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-piridinil)-imidazo[1,2-a]piridin [(12) képletű vegyület]

a) 8-Klór-2-(4-fluorfenil)-3-jódimidazo[1,2-a]piridin

2 g (8,1 mmol) 8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint feloldottunk 30 ml diklórmetánban. Ehhez az oldathoz hozzáadtunk 2,7 g (12,1 mmol) *N*-jódszukcinimidet, és a kapott elegyet szobahőmérsékleten egy éjszakán át kevertük. További diklórmetánt adtunk a reakcióelegyhez, és ezt az oldatot kétszer 60 ml 1 M nátrium-hidroxid oldattal és vízzel extraháltuk, magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltuk be. Acetonitrilből átkristályosítottuk, így 8-klór-2-(4-fluorfenil)-3-jódimidazo[1,2-a]piridint kaptunk 2,4 g mennyiségben (80%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,22 (d, 1H), 8, 11 (q, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,20 (t, 2H), 6,94 (t, 1H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,2; MS m/z 373 (M+1).

b) 2-Fluorpiridin-4-ilbórsav

3,2 ml, 2,5 M (8,0 mmol) *n*-butil-lítium 20 ml száraz dietil-éterrel készült, kevert oldatához -78°C hőmérsékleten hozzáadtuk 1,5 g (6,7 mmol) 2-fluor-4-jódpiridin 10 ml száraz éterrel készült oldatát, és a reakcióelegyet -78°C hőmérsékleten 10 percig kevertük. Hozzáadtunk 2,4 ml (2,01 g, 8,7 mmol) tributil-borátot, és a reakcióelegyet hagytuk szobahőmérsékletre melegedni 2 órán át. 5 ml vizet, majd 10 ml 2 M vizes nátrium-hidroxid oldatot adtunk hozzá, hogy a szilárd anyagokat feloldjuk. A szerves fázist elválasztottuk. A vizes fázist pH=3 értékig savanyítottuk 6 M sósavoldat alkalmazásával, és a kapott fehér színű szilárd anyagot szűrővel összegyűjtöttük és vákuum alatt szárítottuk, így a cím szerinti vegyületet kaptunk 0,74 g mennyiségben (78%-os hozammal).

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ 8,65 (br s, 2H), 8,21 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,37 (d, 1H).

c) 8-Klór-2-(4-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-piridinil)imidazo[1,2-a]piridin

0,15 g (0,4 mmol) 8-klór-2-(4-fluorfenil)-3-jódimidazo[1,2-a]piridint feloldottunk 5 ml *N,N*-dimetilformamidban. Ehhez az

oldathoz hozzáadtunk 120 mg (0,8 mmol) 2-fluor-4-piridinilbórsavat, 60 mg (0,08 mmol) diklór-bisz(trifenilfoszfin)-palládium(II)-t és 170 mg (1,6 mmol) vizes nátrium-karbonátot. A kapott oldatot 100°C hőmérsékleten egy éjszakán át kevertük. A reakció-
5 elegyhez vizet adtunk, és az elegyet etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltuk be. Szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 8-klór-2-(4-fluorfenil)-3-(2-fluorpiridin-4-
10 -il)imidazo[1,2-a]piridint kaptunk 110 mg mennyiségben (81%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,41 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,62 (q, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,07 (m, 3H), 6,87 (t, 1H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -65,46 és -112,94; MS m/z 342 (M+1).

15 **13. példa: 4-[8-Klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-piridinamin [(13) képletű vegyület]**

0,10 g (0,29 mmol) 8-klór-2-(4-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-piridinil)imidazo[1,2-a]piridint feloldottunk 5 ml ciklopentil-aminban. Ezt az oldatot üvegcsőben 150°C hőmérsékleten melegítettük 72 órán át. Etil-acetátot és vizet adtunk a reakcióelegy-
20 hez, és a fázisokat elválasztottuk. A szerves fázist vízzel mostuk, magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltuk be. Ezt a szilárd anyagot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottunk etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imi-
25 dazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-piridinamint kaptunk 90 mg mennyiségben (76%-os hozammal) fehér színű hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,26 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,73 (q, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,05 (t, 2H), 6,77 (t, 1H), 6,65 (dd, 1H), 6,4 (s, 1H), 4,85 (d, 1H), 3,92 (m, 1H), 2,0-1,4 (m, 8H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃)
30 δ -114, 07; MS m/z 407 (M+1).

14. példa: N-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-piridinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(14) képletű vegyület]

35 A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 80 mg (0,2 mmol) 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-piridinamin és ciklopentil-amin alkalmazásával, etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyével végzett

szilikagél kromatográfiás tisztítás után *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-piridinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]-piridin-8-amint kaptunk 25 mg mennyiségben (27%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,21 (d, 1H), 7,67 (q, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,05 (t, 2H), 6,69 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,41 (s, 1H), 6,19 (d, 1H), 5,34 (d, 1H), 4,72 (d, 1H), 4,00-3,8 (m, 2H), 1,3-2,2 (m, 16H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -115,10; MS m/z 457 ($M+1$)

10 **15. példa: 4-[8-Klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin [(15) képletű vegyület]**

a) 8-Klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 4,8 g (37,4 mmol) 3-klór-2-piridinamin és 8,56 g (37,4 mmol) 2-bróm-1-(3-metoxifenil)etanon alkalmazásával 8-klór-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-*a*]piridint kaptunk 6,7 g mennyiségben (70%-os hozammal) rozsdabarna színű por formájában.

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,03 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,57-7,52 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 7,23 (d, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,71 (t, 1H), 3,89 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 159,94, 146,31, 142,96, 134,61, 129,65, 124,30, 123,58, 123,26, 118,81, 114,33, 112,02, 111,44, 109,91, 55,39; MS m/z 259 ($M+1$); elemanalízis: a $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}$ összegképletre számított: C, 64,93; H, 4,29; N, 10,83, mért: C, 64,58; H, 4,51; N, 10,52.

b) 8-Klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-karbaldehid

25 A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 2,0 g (7,75 mmol) 8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin és 1,08 ml (11,62 mmol) foszfor-oxiklorid 30 ml *N,N*-dimetilformammiddal készült elegyből 2,2 g mennyiségben (99%-os hozammal) 8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karbaldehidet kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 10,09 (s, 1H), 9,60 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,45-7,37 (m, 3H), 7,09-7,05 (m, 2H), 3,90 (s, 3H); MS m/z 287 ($M+1$); elemanalízis: a $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2$ összegképletre számított: C, 62,84; H, 3,87; N, 9,77, mért: C, 62,79; H, 3,92; N, 9,64.

35 **c) 1-[8-Klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-propin-1-ol**

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,06 g (3,70 mmol) 8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid és 18,53 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etinil-magnézium-bromid (9,26 mmol) alkalmazásával 910 mg mennyiségben 79% hozammal 1-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-olt kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,61 (d, 1H), 7,33-7,26 (m, 2H), 7,16-7,11 (m, 2H), 6,88 (m, 1H), 6,79 (m, 1H), 6,14 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,27 (széles, 1H), 2,64 (d, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 159,64, 144,46, 134,12, 129,56, 124,99, 124,51, 123,03, 121,37, 119,43, 114,54, 114,13, 111,81, 111,27, 79,96, 75,03, 55,88, 55,38; MS m/z 313 (M+1); elemanalízis: a $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$ összegképletre számított: C, 65,29; H, 4,19; N, 8,96, mért: C, 65,23; H, 4,34; N, 8,81.

d) 1-[8-Klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 870 mg (2,78 mmol) 1-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol alkalmazásával 1-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont állítottunk elő 680 mg mennyiségben (78%-os hozammal) arany színű hab formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,66 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,28-7,22 (m, 2H), 7,10 (t, 1H), 7,02 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,86 (s, 1H); MS m/z 311 (M+1).

e) 4-[8-Klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 530 mg (1,70 mmol) 1-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on, 557 mg (3,41 mmol) N-ciklopentil-guanidin-hidroklorid és kálium-karbonát etanollal készült elegyének alkalmazásával 4-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamint állítottunk elő 390 mg mennyiségben (55%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,53 (széles, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,31 (t, 1H), 7,26-7,21 (m, 2H), 6,94 (m, 1H), 6,85 (t,

1H), 6,44 (d, 1H), 5,18 (d, 1H), 4,33 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,14-2,07 (m, 2H), 1,82-1,74 (m, 2H), 1,72-1,64 (m, 2H), 1,63-1,54 (m, 2H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 1161,79, 159,68, 157,90, 157,70, 148,82, 143,61, 135,54, 129,61, 126,08, 125,30, 123,18, 122,21, 114,93, 114,61, 112,43, 111,27, 110,04, 55,39, 53,06, 33,54, 23,81; MS m/z 420 (M+1); elemenanalízis: a C₂₃H₂₂ClN₅O összegképletre számított: C, 65,79; H, 5,28; N, 16,68, mért: C, 65,78; H, 5,09; N, 16,70.

16. példa: *N*-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(16) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 162 mg (0,39 mmol) 4-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin és ciklopentil-amin alkalmazásával *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amint állítottunk elő 55 mg mennyiségben (31%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,90 (m, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,37-7,22 (m, 2H), 6,96 (m, 1H), 6,79 (t, 1H), 6,43 (d, 1H), 6,30 (d, 1H), 5,40 (d, 1H), 5,31 (d, 1H), 4,37 (m, 1H), 3,94 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 2,14-2,07 (m, 4H), 1,82-1,56 (m, 12H); MS m/z 469 (M+1).

17. példa: 3-{8-(Ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol [(17) képletű vegyület]

42 mg (0,09 mmol) *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin 5 ml diklórmétánnal készült hideg, -78°C hőmérsékletű oldatához cseppenként hozzáadtunk 0,5 ml, diklórmétánnal készült 1 M bór-tribromidot (0,5 mmol). Az oldatot hagytuk szobahőmérsékletre melegedni 4 órán át, és további 16 órán át kevertük. A reakciót metanol, majd telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát hozzáadásával kvencseltük. Étert adtunk hozzá és a fázisokat elválasztottuk. A szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist éterrel extraháltuk, és az egyesített szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után gyorskromatográfiás tisztítást végeztünk hexán és etil-acetát 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol [(17) képletű vegyület]

lopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}fenolt kaptunk 30 mg mennyiségben (73%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,90 (széles, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,17 (t, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,81-6,75 (m, 2H), 6,38 (d, 1H), 6,27 (d, 1H), 5,53 (d, 1H), 5,28 (d, 1H), 4,30 (m, 1H), 3,88 (m, 1H), 2,10-1,93 (m, 4H), 1,78-1,48 (m, 12H); MS m/z 455 (M+1).

18. példa: 2-[3-(Alliloxi)fenil]-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(18) képletű vegyület]

12 mg (0,03 mmol) 3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}fenol *N,N*-dimetilformamiddal készült oldatához hozzáadtunk 11 mg (0,04 mmol) cézium-karbonátot és 0,1 ml (1,15 mmol) allil-bromidot. A kapott elegyet szobahőmérsékleten 5 órán át kevertük. Étert, majd vizet adtunk hozzá. A szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist éterrel extraháltuk, és az egyesített szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után gyorskromatográfiás tisztítást végeztünk hexán és etil-acetát 2:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 2-[3-(alliloxi)fenil]-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 10 mg mennyiségben (77%-os hozammal) olaj formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,87 (széles, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,20-7,17 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,78 (t, 1H), 6,38 (d, 1H), 6,28 (d, 1H), 6,03 (m, 1H), 5,43-5,24 (m, 4H), 4,54 (d, 2H), 4,34 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 2,12-2,04 (m, 4H), 1,82-1,55 (m, 12H); MS m/z 495 (M+1).

Ezt az anyagot éterrel készült, vízmentes sósavval kezeltük, így a megfelelő hidrokloridsót kaptuk sárga színű szilárd anyag formájában.

19. példa: 4-[8-Klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin [(19) képletű vegyület]

a) 8-Klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 3,5 g (16,4 mmol) 2-bróm-1-(4-metilfenil)etanon és 2,1 g (16,4 mmol) 3-klór-2-piridinamin alkalmazásával 8-klór-2-(4-metilfenil)imi-

dazo[1,2-a]piridint állítottunk elő 4 g mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,06 (d, 1H), 7,90 (d, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,26 (d, 2H), 7,24 (d, 1H), 6,72 (t, 1H), 2,40 (s, 3H); MS m/z 243 (M+1).

b) 8-Klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 4 g (16,4 mmol) 8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin és 2,29 ml (24,6 mmol) foszfor-oxiklorid 50 ml *N,N*-dimetilformamid-dal készült elegyének alkalmazásával 8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehidet kaptunk 1,7 g mennyiségben (38%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 10,09 (s, 1H), 9,61 (d, 1H), 7,77 (d, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,06 (t, 1H), 2,46 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃): δ 180,07, 158,51, 145,16, 140,34, 129,93, 129,62, 129,15, 129,01, 127,26, 123,40, 121,69, 114,81, 21,42; MS m/z 271 (M+1).

c) 1-[8-Klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,04 g (3,85 mmol) 8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid és 19,25 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etinil-magnézium-bromid alkalmazásával (9,62 mmol) [8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-olt kaptunk 1,1 g mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,57 (d, 1H), 7,37 (d, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,10 (d, 2H), 6,75 (t, 1H), 6,10 (d, 1H), 3,71 (széles, 1H), 2,62 (d, 1H), 2,33 (s, 3H); MS m/z 297 (M+1).

d) 1-[8-Klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,10 g (3,71 mmol) 1-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol alkalmazásával 1-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont állítottunk elő 943 mg mennyiségben (87%-os hozammal) barna színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,68 (d, 1H), 7,67-7,61 (m, 3H), 7,27-7,07 (m, 3H), 2,86 (s, 1H), 2,44 (s, 3H); MS m/z 295 (M+1).

e) 4-[8-Klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 743 mg (2,52 mmol) 1-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on, 618 mg (3,79 mmol) N-ciklopentil-guanidin-hidroklorid és kálium-karbonát etanollal készült elegyének alkalmazásával 4-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamint állítottunk elő 513 mg mennyiségben (51%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,51 (széles, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,21 (d, 2H), 6,83 (t, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,19 (d, 1H), 4,33 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,14-2,07 (m, 2H), 1,82-1,74 (m, 2H), 1,72-1,65 (m, 2H), 1,64-1,53 (m, 2H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 161,81, 157,91, 157,85, 149,12, 143,64, 138,64, 131,25, 129,52, 129,25, 125,97, 125,16, 123,08, 119,52, 112,26, 110,02, 53,06, 33,53, 23,80, 21,39; MS m/z 404 (M+1).

20. példa: N-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(20) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 130 mg (0,32 mmol) 4-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin és ciklopentil-amin alkalmazásával N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint állítottunk elő 110 mg mennyiségben (76%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,86 (széles, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,20 (d, 2H), 6,74 (t, 1H), 6,38 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,28-5,26 (m, 2H), 4,34 (m, 1H), 3,90 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,12-2,04 (m, 4H), 1,80-1,53 (m, 12H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 161,79, 158,57, 157,17, 146,77, 139,94, 138,08, 136,70, 132,14, 129,29, 129,24, 119,10, 115,25, 114,18, 109,70, 99,69, 54,22, 52,98, 33,48, 33,17, 24,16, 23,77, 21,32; MS m/z 453 (M+1).

21. példa: 3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-N-(2-metoxietil)-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(21) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 128 mg (0,32 mmol) 4-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin és 2-metoxietil-amin alkalmazásával 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-N-(2-metoxietil)-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint állítottunk elő 37 mg mennyiségben (30%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,88 (széles, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,20 (d, 2H), 6,75 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,26 (d, 1H), 5,48 (m, 1H), 5,21 (d, 1H), 4,34 (m, 1H), 3,68 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 3,40 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,14-2,06 (m, 2H), 1,80-1,54 (m, 6H); MS m/z 443 (M+1).

22. példa: N-Ciklopentil-4-[2-(4-metilfenil)-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(22) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 120 mg (0,30 mmol) 4-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin és morfolin alkalmazásával N-ciklopentil-4-[2-(4-metilfenil)-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamint állítottunk elő 89 mg mennyiségben (66%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,11 (széles, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 7,19 (d, 2H), 6,77 (t, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,26 (széles, 1H), 4,34 (m, 1H), 3,97 (m, 4H), 3,56 (m, 4H), 2,38 (s, 3H), 2,13-2,06 (m, 2H), 1,80-1,51 (m, 6H); MS m/z 455 (M+1).

23. példa: 4-[8-Klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopropil-2-pirimidinamin

a) 8-Klór-2-(2-naftil)-imidazo[1,2-a]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 2,7 g (21,0 mmol) 2-bróm-1-(2-naftil)etanon és 5,23 g (21,0 mmol) 3-klór-2-piridinamin alkalmazásával 8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridint állítottunk elő 3,18 g mennyiségben (54%-os hozammal) rozsdabarna színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,65 (s, 1H), 8,55 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,03-7,90 (m, 3H), 7,54-7,44 (m, 3H), 6,90 (t, 1H); ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 145,34, 142,84, 133,92, 133,45, 131,47, 129,01, 128,89, 128,33, 127,19, 126,93, 126,83, 124,99, 124,84, 124,74, 121,82, 112,86, 112,39; MS m/z 279 (M+1); elemanalízis: a C₁₇H₁₁ClN₂ összegképletre számított: C, 73,25; H, 3,98; N, 10,05, mért: C, 72,98; H, 3,97; N, 9,92.

b) 8-Klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehyd

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,75 g (6,3 mmol) 8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin és 0,88 ml (9,4 mmol) foszfor-oxiklorid 15 ml N,N-dimetilformamiddal készült elegyének alkalmazásával 8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehydet állítottunk elő 1,92 g mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 10,18 (s, 1H), 9,63 (d, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,02-7,91 (m, 4H), 7,66 (d, 1H), 7,59-7,55 (m, 2H), 7,08 (t, 1H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 180,17, 158,30, 145,27, 133,90, 133,10, 130,13, 129,29, 129,24, 128,76, 128,66, 127,82, 127,30, 126,82, 126,80, 123,54, 122,03, 115,00; MS m/z 307 (M+1); elemanalízis: a C₁₈H₁₁ClN₂O·1H₂O összegképletre számított: C, 66,66; H, 3,39; N, 8,64, mért: C, 66,32; H, 3,63; N, 8,76.

c) 1-[8-Klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,05 g (3,42 mmol) 8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehyd és 17,1 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etinil-magnézium-bromid (8,55 mmol) alkalmazásával 1-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-olt állítottunk elő 1,1 g mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,71 (d, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,07-8,03 (m, 2H), 7,97 (m, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,61-7,56 (m, 3H), 7,08 (t, 1H), 6,59 (d, 1H), 6,10 (dd, 1H), 3,67 (d, 1H); MS m/z 333 (M+1).

d) 1-[8-Klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,11 g (3,34 mmol) 1-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol alkalmazásával 1-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont állítottunk elő 800 mg mennyiségben (72%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,72 (d, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,94-7,82 (m, 4H), 7,69 (d, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,13 (t, 1H), 2,68 (s, 1H); MS m/z 331 (M+1).

e) 4-[8-Klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopropil-2-pirimidinamin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 800 mg (2,42 mmol) 1-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on, 711 mg (2,42 mmol) N-ciklopropil-guanidin-szulfát és kálium-karbonát etanollal készült elegyének alkalmazásával 170 mg mennyiségben (17%-os hozammal) 4-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopropil-2-pirimidin-amint állítottunk elő sárga színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,87 (széles, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,93-7,88 (m, 3H), 7,76 (m, 1H), 7,58-7,52 (m, 2H), 7,46 (d, 1H), 6,90 (t, 1H), 6,52 (d, 1H), 5,71 (széles, 1H), 2,90 (m, 1H), 0,96-0,90 (m, 2H), 0,73-0,69 (m, 2H); MS m/z 412 (M+1).

24. példa: N-Ciklopropil-3-[2-(ciklopropilamino)-4-pirimidinil]-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(24) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 83 mg (0,20 mmol) 4-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopropil-2-pirimidinamin és ciklopropil-amin alkalmazásával N-ciklopropil-3-[2-(ciklopropilamino)-4-pirimidinil]-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint állítottunk elő 25 mg mennyiségben (30%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,19 (széles, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,88-7,84 (m, 3H), 7,70 (d, 1H), 7,51-7,48 (m, 2H), 6,82 (t, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,44 (d, 1H), 5,64 (s, 1H), 5,50 (s, 1H), 2,86 (m, 1H), 2,58 (m, 1H), 0,91-0,86 (m, 2H), 0,83-0,79 (m, 2H), 0,66 (m, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 163,03, 158,41, 157,31, 147,00, 139,99, 137,51, 133,48, 133,20, 132,60, 128,62, 128,37, 128,18, 127,70, 127,25, 126,37, 126,20, 119,40, 116,73, 114,31, 110,34, 101,19, 24,48, 24,08, 7,44, 7,03; MS m/z 433 (M+1).

25. példa: 4-{8-Klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril [(25) képletű vegyület]

a) 4-(8-Klórimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 3,68 g (16,4 mmol) 4-(brómacetil)benzonitril és 2,1 g (16,4 mmol) 3-klór-2-piridinamin alkalmazásával 4-(8-klórimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitrilt állítottunk elő 1,5 g mennyiségben (36%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,09-8,07 (m, 3H), 7,99 (s, 1H), 7,69 (d, 2H), 7,29 (d, 1H), 6,77 (t, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): δ 144,23, 143,38, 137,64, 132,51, 126,65, 124,49, 124,33, 123,64, 118,95, 112,63, 111,42, 110,97; MS m/z 254 (M+1); elemanalízis: a $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{ClN}_3 \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$ összegképletre számított: C, 64,61; H, 3,07; N, 16,15, mért: C, 64,34; H, 3,02; N, 15,93.

b) 4-(8-Klór-3-formilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,47 g (5,81 mmol) 4-(8-klórimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril és 0,81 ml (8,71 mmol) foszfor-oxiklorid 15 ml *N,N*-dimetilformamiddal készült elegyének alkalmazásával 4-(8-klór-3-formilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitrilt állítottunk elő 1,63 g mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 10,09 (s, 1H), 9,55 (d, 1H), 8,17 (d, 2H), 8,06 (d, 2H), 8,00 (d, 1H), 7,37 (t, 1H),); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 179,83, 153,83, 144,13, 136,27, 132,76, 130,52, 130,13, 127,29, 122,04, 121,88, 118,50, 116,31, 112,28; MS m/z 282 (M+1).

c) 4-[8-Klór-3-(1-hidroxi-2-propinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 830 mg (2,95 mmol) 4-(8-klór-3-formilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril és 7,08 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etinilmagnézium-bromid (3,54 mmol) alkalmazásával 4-[8-klór-3-(1-hidroxi-2-propinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitrilt állítottunk elő 910 mg mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,71 (d, 1H), 7,99 (d, 2H), 7,93 (d, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,10 (t, 1H), 6,62 (d, 1H), 6,04 (m, 1H), 3,68 (d, 1H); MS m/z 308 (M+1).

d) 4-(8-Klór-3-propioloilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 832 mg (2,71 mmol) 4-[8-klór-3-(1-hidroxi-2-propinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril alkalmazásával 4-(8-klór-3-propioloilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitrilt állítottunk elő 800 mg mennyiségben (96%-os hozammal) barna színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,68 (d, 1H), 7,86 (d, 2H), 7,77 (d, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,17 (m, 1H), 2,90 (m, 1H); MS m/z 306 (M+1).

e) 4-{8-Klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 690 mg (2,26 mmol) 4-(8-klór-3-propioloil-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-benzonitril, 553 mg (3,39 mmol) N-ciklopentil-guanidin-hidroklorid és nátrium-etoxid etanollal készült elegyének alkalmazásával 4-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitrilt állítottunk elő 300 mg mennyiségben (32%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,30 (széles, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,84 (d, 2H), 7,69 (d, 2H), 7,43 (d, 1H), 6,88 (t, 1H), 6,37 (d, 1H), 5,25 (d, 1H), 4,32 (m, 1H), 2,15-2,06 (m, 2H), 1,80-1,53 (m, 6H); MS m/z 415 (M+1).

26. példa: 4-{8-(Ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril [(26) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 73 mg (0,18 mmol) 4-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril és ciklopentil-amin alkalmazásával 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitrilt állítottunk elő 30 mg mennyiségben (37%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,65 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,86 (d, 2H), 7,71 (d, 2H), 6,82 (t, 1H), 6,39 (d, 1H), 6,31 (d, 1H), 5,33 (d,

1H), 5,25 (d, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,96 (m, 1H) 2,19-2,08 (m, 4H), 1,84-1,56 (m, 12H); IR (tiszta) 2225 (cm⁻¹); MS m/z 464 (M+1).

27. példa: 4-[3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril [(27) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 88 mg (0,21 mmol) 4-(8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril és morfolin alkalmazásával 4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitrilt állítottunk elő 30 mg mennyiségben (31%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,90 (széles, 1H), 8,22 (m, 1H), 7,89 (d, 2H), 7,70 (d, 2H), 6,86 (t, 1H), 6,63 (d, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,28 (széles, 1H), 4,37 (m, 1H), 4,05-4,02 (m, 4H), 3,63-3,59 (m, 4H), 2,20-2,08 (m, 2H), 1,86-1,58 (m, 6H); MS m/z 466 (M+1).

28. példa: 4-[3-[2-(Ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzamid [(28) képletű vegyület]

16 mg (0,03 mmol) 4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril 2 ml metanollal és 2 ml tetrahidrofuránnal készült hideg, 0°C hőmérsékletű oldatához hozzáadtunk 1 ml tömény (28%-os) ammónium-hidroxid oldatot, majd 0,1 ml (30%-os hidrogén-peroxidot). A hűtőfürdőt eltávolítottuk, és az elegyet szobahőmérsékleten 2 órán át kevertük, miután további 0,1 ml (30%-os hidrogén-peroxid oldatot adtunk hozzá. További 14 óra elteltével a reakcióelegyet telített vizes nátrium-tioszulfát hozzáadásával kvencseltük. Étert adtunk hozzá, és a fázisokat elválasztottuk. A szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist éterrel extraháltuk, és az egyesített extraktumot magnézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után gyorskromatográfiás tisztítást végeztünk 3-10% metanolt tartalmazó diklórmétánnal, így 4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzamidot kaptunk 17 mg mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,03 (széles, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,89-7,82 (m, 4H), 6,85 (t, 1H), 6,64 (d, 1H), 6,44 (d, 1H), 6,22-5,94

(széles, 2H), 5,36 (m, 1H), 4,37 (m, 1H), 4,02 (m, 4H), 3,61 (m, 4H), 2,20-2,11 (m, 2H), 1,84-1,57 (m, 6H); MS m/z 484 (M+1).

29. példa: 4-{8-(Ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzamid [(29) képletű vegyület]

A 28. példában ismertetetthez hasonló módon 15 mg (0,03 mmol) 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril, ammónium-hidroxid, és hidrogén-peroxid tetrahidrofuránnal és metanollal készült elegyének alkalmazásával 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}-benzamidot állítottunk elő 8 mg mennyiségben (52%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,76 (széles, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,88 (d, 2H), 7,81 (d, 2H), 6,82 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,31 (d, 1H), 5,27 (m, 2H), 4,38 (m, 1H), 3,97 (m, 1H), 2,19-2,10 (m, 4H), 1,84-1,58 (m, 12H); MS m/z 482 (M+1).

30. példa: N-{4-[8-Klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin [(30) képletű vegyület]

a) 8-Klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 4,27 g (17,5 mmol) 2-bróm-1-(3-nitrofenil)etanon és 2,25 g (17,5 mmol) 3-klór-2-piridinamin alkalmazásával 8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridint állítottunk elő 2,80 g mennyiségben (59%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,76 (m, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,18 (m, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,30 (d, 1H), 6,79 (t, 1H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 148,65, 144,03, 143,35, 135,11, 132,26, 129,72, 124,51, 124,33, 123,66, 122,82, 120,97, 112,64, 110,56; MS m/z 274 (M+1); elemanalízis: a C₁₃H₈ClN₃O₂ összegképletre számított: C, 57,05; H, 2,95; N, 15,35, mért: C, 57,13; H, 3,01; N, 15,20.

b) 8-Klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 2,40 g (8,79 mmol) 8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin és 1,23 ml (13,18 mmol) foszfor-oxiklorid 25 ml N,N-dimetilfor-

mamiddal készült elegyének alkalmazásával 8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehidet állítottunk elő 1,7 g mennyiségben (38%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 10,11 (s, 1H), 9,54 (d, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,43-8,40 (m, 2H), 7,98 (d, 1H), 7,87 (t, 1H), 7,36 (t, 1H); MS m/z 302 (M+1).

c) 1-[8-Klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 2,70 g (8,97 mmol) 8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid és 54 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etinilmagnézium-bromid (26,9 mmol) alkalmazásával 1-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-olt állítottunk elő 2,60 g mennyiségben (89%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 8,73 (d, 1H), 8,57 (m, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,11 (t, 1H), 6,64 (d, 1H), 6,09 (m, 1H), 3,67 (d, 1H); MS m/z 328 (M+1).

d) 1-[8-Klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 2,5 g (7,64 mmol) 1-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol alkalmazásával 1-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont állítottunk elő 2,20 g mennyiségben (88%-os hozammal) barna színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 9,54 (d, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,37 (t, 1H), 4,46 (s, 1H); MS m/z 326 (M+1).

e) N-{4-[8-Klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,95 g (6,0 mmol) 1-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on és 1,46 g (9,0 mmol) N-ciklopentil-guanidinhidroklorid, valamint nátrium-etoxid etanollal készült elegyének alkalmazásával N-{4-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amint állítottunk elő

1,0 g mennyiségben (38%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,38-9,20 (széles, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,29-8,24 (m, 2H), 8,10 (d, 1H), 7,76-7,68 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,10 (t, 1H), 6,47 (széles, 1H), 4,18 (széles, 1H), 1,98-1,85 (m, 2H), 1,75-1,53 (m, 6H); MS m/z 435 (M+1).

31. példa: N-Ciklopentil-4-[8-(4-morfolinil)-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(31) képletű vegyület]

Egy vastagfalú üvegcsőbe bemértünk 44 mg (0,10 mmol) N-{4-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amint és 4 ml morfolint. Az edényt lezártuk és 150°C hőmérsékleten 4 napig melegítettük. Az elegyet vákuumban bepároltuk, és gyorskromatográfiás eljárással tisztítottuk szilikagélén hexán és etil-acetát 2:1-1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így N-ciklopentil-4-[8-(4-morfolinil)-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamint kaptunk 3 mg mennyiségben (6%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,92 (m, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,13 (m, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 6,83 (t, 1H), 6,61 (d, 1H), 6,40 (d, 1H), 5,33 (m, 1H), 4,33 (m, 1H), 4,00 (m, 4H), 3,58 (m, 4H), 2,14-2,06 (m, 2H), 1,83-1,54 (m, 6H); MS m/z 486 (M+1).

32. példa: 4-[2-(3-Aminofenil)-8-klórimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin [(32) képletű vegyület]

744 mg (1,71 mmol) N-{4-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin 25 ml etanolal készült oldatához hozzáadtunk 1,62 g (8,57 mmol) ón(II)-klorid-dihidrátot. Az elegyet 80°C hőmérsékleten 4 órán át melegítettük. Az oldatot szobahőmérsékletre hűtöttük és telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldat cseppenkénti hozzáadásával kvencseltük. Diklórmétánt adtunk hozzá, és a szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist diklórmétánnal extraháltuk, és az egyesített szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után gyorskromatográfiás eljárással tisztítottuk hexán és etil-acetát 1:1-1:2 arányú elegyének alkalmazásával, így 4-[2-(3-aminofenil)-8-klórimidazo-

[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamint állítottunk elő 690 mg mennyiségben (99%-os hozammal) hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,54 (széles, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,16 (t, 1H), 7,05 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 6,84 (t, 1H), 6,72 (m, 1H), 6,51 (d, 1H), 5,18 (d, 1H), 4,33 (m, 1H), 3,72 (széles, 2H), 2,14-2,06 (m, 2H), 1,82-1,54 (m, 6H); MS m/z 405 (M+1).

33. példa: 2-(3-Aminofenil)-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentil-amino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(33) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg (0,25 mmol) 4-[2-(3-aminofenil)-8-klórimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin és ciklopentil-amin alkalmazásával 2-(3-aminofenil)-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amint állítottunk elő 40 mg mennyiségben (36%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,89 (széles, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,16 (m, 1H), 6,97-6,95 (m, 2H), 6,76-6,68 (m, 2H), 6,43 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,28 (széles, 2H), 4,33 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,72 (széles, 2H), 2,09-2,03 (m, 4H), 1,82-1,54 (m, 12H); MS m/z 454 (M+1).

34. példa: *N*-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-{3-[(ciklopropilmetil)amino]fenil}imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(34) képletű vegyület]

és

35. példa: 2-{3-[Bisz(ciklopropilmetil)amino]fenil}-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(35) képletű vegyület]

26 mg (0,06 mmol) 2-(3-aminofenil)-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin 3 ml 1,2-diklóretánnal készült oldatához hozzáadtunk 5,3 µl (0,08 mmol) ciklopropán-karboxaldehidet, 2 csepp ecetsavat és 25 mg (0,11 mmol) nátrium-triacetoxibórhidridet. Az elegyet szobahőmérsékleten 2 órán át kevertük, majd telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldat hozzáadásával kvencseltük. Étert adtunk hozzá és a fázisokat elválasztottuk. A szerves fázist nátrium-klorid oldattal mostuk. A vizes fázist éterrel extraháltuk, és

az egyesített szerves fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk. Szűrés és bepárlás után gyorskromatográfiás tisztítást végeztünk hexán és etil-acetát 3:1-2:1 arányú elegyének alkalmazásával, így először 3,5 mg mennyiségben (10%-os hozammal) 2-{3-[bisz(ciklopropilmetil)amino]fenil}-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin (35. példa szerinti vegyület) eluálódott olaj olaj formájában, majd ezt követően 11,5 mg mennyiségben (40%-os hozammal) N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-{3-[(ciklopropilmetil)amino]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-8-amin (34. példa szerinti vegyület) eluálódott sárga színű szilárd anyag formájában.

A 34. példa szerinti vegyületre vonatkozó adatok:

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,96 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,23 (t, 1H), 6,95-6,92 (m, 2H), 6,80 (t, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,30 (d, 1H), 5,32 (m, 1H), 5,21 (m, 1H), 4,39 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 3,00 (d, 2H), 2,17-2,09 (m, 4H), 1,82-1,59 (m, 12H), 1,12 (m, 1H), 0,57 (m, 2H), 0,26 (m, 2H); MS m/z 508 (M+1).

A 35. példa szerinti vegyületre vonatkozó adatok:

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,91 (széles, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,84 (dd, 1H), 6,76 (t, 1H), 6,46 (d, 1H), 6,26 (d, 1H), 5,28 (d, 1H), 5,14 (m, 1H), 4,34 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,23 (d, 4H), 2,14-2,04 (m, 4H), 1,82-1,53 (m, 12H), 0,99 (m, 2H), 0,45 (m, 4H), 0,17 (m, 4H); MS m/z 562 (M+1).

A 35. példa szerinti vegyületet éterrel készült vízmentes sósavoldattal kezeltük, így a megfelelő hidroklorid sókat kaptuk sárga színű szilárd anyag formájában.

36. példa: 3-(8-Klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril [(36) képletű vegyület]

a) 3-(8-Klór)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 2,45 g (10,9 mmol) 3-(brómacetil)benzonitril és 1,40 g (10,9 mmol) 3-klór-2-piridinamin alkalmazásával 3-(8-klór)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitrilt állítottunk elő 1,67 g mennyiségben (61%-os hozammal) rozsdabarna színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 8,67 (s, 1H), 8,56 (d, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,67 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 6,93 (t, 1H); MS m/z 254 (M+1).

b) 3-(8-Klór-3-formilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril

5 A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,65 g (6,52 mmol) 3-(8-klórimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril és 0,91 ml (9,78 mmol) foszfor-oxiklorid 20 ml *N,N*-dimetilformamid-dal készült elegyének alkalmazásával 3-(8-klór-3-formilimidazo-

10 [1,2-a]piridin-2-il)benzonitrilt állítottunk elő 1,80 g mennyiségben (98%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 10,07 (s, 1H), 9,53 (d, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,78 (t, 1H), 7,35 (t, 1H); MS m/z 282 (M+1).

c) 3-[8-Klór-3-(1-hidroxi-2-propinil)imidazo[1,2-a]piridin-

15 **-2-il]benzonitril**

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,79 g (6,34 mmol) 3-(8-klór-3-formilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril és 15,23 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etinil-

20 -magnézium-bromid (7,62 mmol) alkalmazásával 3-[8-klór-3-(1-hidroxi-2-propinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitrilt állítottunk elő 1,94 g mennyiségben (99%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,62 (d, 1H), 8,85 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,35 (d, 1H), 6,84 (t, 1H), 6,02 (d,

25 1H), 3,72 (széles, 1H), 2,69 (d, 1H); MS m/z 308 (M+1).

d) 3-(8-Klór-3-propioloilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,0 g (3,25 mmol) 3-[8-klór-3-(1-hidroxi-2-propinil)imidazo[1,2-a]pi-

30 ridin-2-il]benzonitril alkalmazásával 3-(8-klór-3-propioloilimi-

dazo[1,2-a]piridin-2-il)benzonitrilt állítottunk elő 950 mg mennyiségben (%-os hozammal) barna színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,72 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,20 (t, 1H), 2,95 (s, 1H); MS m/z 306 (M+1).

35

e) 3-[8-Klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo-

[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 950 mg (3,11 mmol) 3-(8-klór-3-propioloilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-benzonitril és 1,01 g (6,23 mmol) N-ciklopentil-guanidin-hidroklorid, valamint kálium-karbonát etanollal készült elegyének alkalmazásával 3-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitrilt állítottunk elő 170 mg mennyiségben (13%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,39 (széles, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,47 (d, 1H), 6,92 (t, 1H), 6,38 (d, 1H), 5,39 (széles, 1H), 4,36 (m, 1H), 2,22-2,07 (m, 2H), 1,84-1,58 (m, 6H); MS m/z 415 (M+1).

37. példa: 3-{8-(Ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril [(37) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 125 mg (0,30 mmol) 3-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril és ciklopentil-amin alkalmazásával 3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitrilt állítottunk elő 60 mg mennyiségben (43%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,62 (széles, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,48 (t, 1H), 6,78 (t, 1H), 6,33 (d, 1H), 6,27 (d, 1H), 5,26 (d, 1H), 5,20 (d, 1H), 4,32 (m, 1H), 3,92 (m, 1H), 2,14-2,06 (m, 4H), 1,80-1,51 (m, 12H); MS m/z 464 (M+1).

38. példa: N-Ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(38) képletű vegyület]

a) 2-Amino-3,5-diklórpipridin

20 g (0,11 mol) 2,3,5-triklórpipridint bemértünk egy acél bombacsőbe és 300 ml ammónium-hidroxiddal kezeltük 190°C hőmérsékleten a 2. példában ismertetetthez hasonló módon, így 2-amino-3,5-diklórpipridint kaptunk 15 g mennyiségben fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 7,92 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 5,1 (széles s, 2H); MS m/z 163 (M+H).

b) 6,8-Diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 7,0 g (43 mmol) 2-amino-3,5-diklórpíridin, 9,6 g (44 mmol) 2-bróm-4'-fluoracetofenon és 4,0 g (44 mmol) nátrium-hidrogén-karbonát alkalmazásával metanolból végzett átkristályosítás után 6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridint kaptunk 8 g mennyiségben (67%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,10 (s, 1H), 7,94 (q, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,12 (t, 2H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -113,4; MS m/z 282 (M+1).

10 **c) 6,8-Diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-karbaldehid**

6 g (0,021 mol) 6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridint 3,0 ml (33 mmol) foszfor-oxikloriddal kezeltünk *N,N*-dimetilformamidban a 2. példában ismertetetthez hasonló módon, így 6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-karbaldehidet kaptunk 4,9 g mennyiségben (75 %-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 10,05 (s, 1H), 9,69 (d, 1H), 7,86 (q, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,25 (t, 2H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -110,3; MS m/z 309 (M+1).

20 **d) 1-[6,8-Diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-il]-2-propin-1-on**

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 6 g (0,019 mmol) 6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-karbaldehid alkalmazásával 1-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-il]-2-propin-1-ont állítottunk elő 1,6 g mennyiségben (25%-os hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,74 (d, 1H), 7,7 (m, 3H), 7,15 (t, 2H), 2,92 (s, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -111,1; MS m/z 333 (M+1).

30 **e) N-Ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-il]-2-pirimidinamin**

700 mg (2,1 mmol) 1-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-il]-2-propin-1-on, 514 mg (3,2 mmol) ciklopentil-guanidin-hidroklorid és 440 mg (3,2 mmol) kálium-karbonát etanolal készült elegyének alkalmazásával *N*-ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]píridin-3-il]-2-pirimidin-

amint állítottunk elő 720 mg mennyiségben (78%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 9,77 (széles s, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,64 (q, 2H), 7,44 (d, 1H), 7,12 (t, 2H), 6,39 (d, 1H), 5,4 (m, 1H), 4,34 (m, 1H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -112,5; MS m/z 442 (M+1).

39. példa: N-{4-[6-Klór-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin [(39) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 250 mg (0,57 mmol) N-ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin és ciklopentil-amin alkalmazásával N-{4-[6-klór-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amint állítottunk elő 140 mg mennyiségben (50%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 9,03 (széles s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,61 (q, 2H), 7,11 (t, 2H), 6,33 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 5,34 (d, 1H), 5,26 (d, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 2,0-2,1 (m, 4H), 1,4-1,9 (m, 12H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,4; MS m/z 491 (M+1).

40. példa: N-Ciklopentil-4-[6,8-dibrom-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(40) képletű vegyület]

a) 6,8-dibrom-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 15,0 g (60 mmol) 2-amino-3,5-dibrompiridin, 13 g (60 mmol) 2-bróm-4'-fluoracetofenon és 8,22 g (60 mmol) vízmentes kálium-karbonát alkalmazásával etanolból történő átkristályosítás után 6,8-dibrom-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint kaptunk 18 g mennyiségben (82%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,28 (s, 1H), 7,98 (q, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,16 (t, 2H); ¹⁹F NMR (CDCl₃) δ -113,4; MS m/z 369 (M+1).

b) 1-[6,8-Dibrom-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]etanon

Az 1. példában ismertetetthez hasonlóan 3 g (8,0 mmol) 6,8-dibrom-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin 30 ml ecetsavanhidrid és katalitikus mennyiségű kénsav alkalmazásával 1-[6,8-

-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]etanont kap-
tunk sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,97 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,61 (q, 2H),
7,24 (t, 2H), 2,22 (s, 3H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -111,5; MS m/z 411
5 (M+1).

**c) N-Ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-
-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin**

850 mg (2,1 mmol) 1-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-
-a]piridin-3-il]etanont 30 ml N,N-dimetilformamid-dimetil-ace-
10 tállal kezeltünk, majd a kapott (2E)-1-[6,8-dibróm-2-(4-fluor-
fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-3-(dimetilamino)-2-propen-1-
-ont ciklopentil-guanidinnel kondenzáltuk, így N-ciklopentil-4-
-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-
-pirimidinamint kaptunk 600 mg mennyiségben (a két lépésre 54%
15 hozammal) sárga színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,98 (széles s, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,71 (d,
1H), 7,68 (q, 2H), 7,14 (t, 2H), 6,40 (d, 1H), 5,61 (d, 1H),
4,36 (m, 1H), 2,0-2,2 (m, 2H), 1,4-2,0 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃)
8-112, 5; MS m/z 530 (M+1).

20 U17656-53

**41. példa: N-{4-[6-Bróm-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfe-
nil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-
-amin [(41) képletű vegyület]**

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg
25 (0,19 mmol) N-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imi-
dazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin és ciklopentil-amin al-
kalmazásával N-{4-[6-bróm-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)-
imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amint
kaptunk 70 mg mennyiségben (69%-os hozammal) sárgás színű szil-
30 lárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 9,15 (széles s, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,64 (q,
2H), 7,15 (t, 2H), 6,38 (m, 2H), 5,36 (d, 1H), 5,30 (d, 1H),
4,40 (m, 1H), 3,93 (m, 1H), 2,0-2,2 (m, 4H), 1,5-2, 0 (m, 12H);
¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,5; MS m/z 535 (M+1).

35 **42. példa: 6-Bróm-N-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimi-
dinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(42) képle-
tű vegyület]**

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg (0,19 mmol) *N*-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin és *n*-butil-amin alkalmazásával 6-bróm-*N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amint kaptunk 50 mg mennyiségben (50%-os hozammal) sárgás színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 9,20 (széles s, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,63 (q, 2H), 7,15 (t, 2H), 6,37 (m, 2H), 5,29 (m, 2H), 4,40 (m, 1H), 3,31 (m, 2H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 10H), 1,02 (t, 3H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,4; MS *m/z* 523 (M+1).

43. példa: *N*-Ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6,8-di(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(43) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg (0,19 mmol) *N*-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin és morfolin alkalmazásával 100°C hőmérsékleten 3 napon át végzett reagáltatással *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6,8-di(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamint kaptunk 25 mg mennyiségben (24%-os hozammal) sárgás színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 8,66 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,66 (q, 2H), 7,10 (t, 2H), 6,49 (d, 1H), 6,43 (d, 1H), 5,24 (d, 1H), 4,45 (m, 1H), 4,03 (m, 4H), 3,94 (m, 4H), 3,60 (m, 4H), 3,13 (m, 4H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -114,1; MS *m/z* 545 (M+1).

44. példa: *N*-(4-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil)-*N*-ciklopentiolamin [(44) képletű vegyület]

a) 6-Bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 14,0 g (75 mmol) 2-amino-5-bróm-3-metilpiridin, 19,5 g (90 mmol) 2-bróm-4'-fluoracetofenon és 12,4 g (90 mmol) vízmentes kálium-karbonát alkalmazásával 6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridint állítottunk elő 16,2 g mennyiségben (71%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,16 (s, 1H), 7,96 (q, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,16 (t, 2H), 7,09 (s, 1H), 2,68 (s, 3H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -114,3; MS m/z 305 (M+1).

b) 6-Bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid

6 g (0,021 mol) 6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridint 2,8 ml foszfor-oxikloriddal kezeltünk *N,N*-dimetilformamidban a 2. példában ismertetetthez hasonló módon, így 6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehidet kaptunk 5,7 g mennyiségben (85%-os hozammal) fehér színű szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 10,04 (s, 1H), 9,73 (s, 1H), 7,86 (q, 2H), 7,53 (s, 1H), 7,25 (t, 2H), 2,75 (s, 3H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -111,0; MS m/z 334 (M+1).

c) *N*-{4-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 4 g (0,012 mmol) 6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid alkalmazásával 1-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont állítottunk elő 1,9 g mennyiségben (44%-os hozammal) szilárd anyag formájában. Ezt a szilárd anyagot 1,3 g (8 mmol) ciklopenilguanidin-hidrokloriddal és 1,11 g (8 mmol) vízmentes karbonáttal kezeltük etanolban a 2. példában ismertetett módon, majd szilikagél kromatográfiás tisztítást végeztünk etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így *N*-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin kaptunk 1,2 g mennyiségben (25%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,83 (széles s, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,67 (q, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,16 (t, 2H), 6,39 (d, 1H), 5,27 (d, 1H), 4,42 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,5-2,0 (m, 6H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -113,8; MS m/z 467 (M+1).

45. példa: *N*-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-a]piridin-6-amin [(45) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg (0,21 mmol) *N*-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]-piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin és ciklopentil-amin alkalmazásával *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-6-amint kaptunk 40 mg mennyiségben (40%-os hozammal) sárgás színű hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 8,73 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,63 (q, 2H), 7,12 (t, 2H), 6,72 (m, 1H), 6,37 (d, 1H), 5,17 (d, 1H), 4,44 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,4 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,0-2,1 (m, 4H), 1,4-1,9 (m, 12H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -114,4; MS m/z 472 (M+1).

46. példa: *N*-Ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(46) képletű vegyület]

120 mg (0,26 mmol) *N*-{4-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amint feloldottunk etanolban. Ehhez az oldathoz 10% fémtartalmú szénhorozós palládiumot adtunk, és a reakcióelegyet 10⁵ Pa (1 atm) nyomású hidrogéngáz atmoszféra alatt szobahőmérsékleten 3 órán át kevertük. A katalizátort szűréssel eltávolítottuk, és a kapott oldatot szilárd anyaggá pároltuk be. Ezt a szilárd anyagot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 70 mg mennyiségben (70%-os hozammal) *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamint kaptunk sárgás színű hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 8,9,45 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,67 (q, 2H), 7,15 (m, 3H), 6,86 (t, 1H), 6,39 (d, 1H), 5,26 (d, 1H), 4,41 (m, 1H), 2,71 (s, 3H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,7.

47. példa: *N*-{4-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin [(47) képletű vegyület]

a) 6-Bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin

A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 14,0 g (81 mmol) 2-amino-5-brómpiridin, 21,0 g (97 mmol) 2-bróm-4'-fluoracetofenon és 13,4 g (97 mmol) vízmentes kálium-karbonát alkalmazásával acetonitrilből való kristályosítás után 12,5 g

mennyiségben (53%-os hozammal) 6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint kaptunk szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,30 (d, 1H), 7,94 (q, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,28 (dd, 1H), 7,17 (t, 2H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -113,8; MS m/z 291 (M+1).

b) 6-Bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehid

7 g (0,024 mol) 6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint 3,4 ml (36 mmol) foszfor-oxikloriddal kezeltünk *N,N*-dimetilformamidban a 2. példában ismertetetthez hasonló módon, így acetonitrilből történő átkristályosítás után 6,12 g mennyiségben (80%-os hozammal) 6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehidet kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 10,08 (s, 1H), 9,88 (s, 1H), 7,86 (q, 2H), 7,72 (m, 2H), 7,28 (t, 2H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -110,6; MS m/z 320 (M+1).

c) 1-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ol

5 g (0,016 mol) 6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbaldehidet 80 ml, tetrahidrofuránnal készült 0,5 M etil-magnézium-bromid oldattal kezeltünk a 2. példában ismertetetthez hasonló módon, így etil-acetátból végzett átkristályosítás után 3,3 g mennyiségben (60%-os hozammal) 1-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-olt kaptunk fehér színű szilárd anyag formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,87 (s, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,39 (t, 2H), 6,62 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 3,74 (d, 1H); ¹⁹F-NMR (CDCl₃) δ -114,0; MS m/z 345 (M+1).

d) 1-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-on

2 g (5,8 mmol) 1-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-olt mangán(VI)-oxiddal kezeltünk a 2. példában ismertetetthez hasonló módon, majd szűrés és szilikagélen, 2% metanolt tartalmazó diklórmétán alkalmazásával végzett kromatográfiás tisztítás után 1-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-propin-1-ont kaptunk 1,2 g mennyiségben (60%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,94 (s, 1H), 7,75 (m, 4H), 7,22 (t, 2H), 2,94 (s, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -111,3.

e) *N*-{4-[6-Bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin

5 A 2. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 1,0 g (2,9 mmol) 1-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-propin-1-on, 0,71 g (4,4 mmol) ciklopentilguanidin-hidroklorid és 0,6 g (4,4 mmol) vízmentes karbonát alkalmazásával *N*-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amint kaptunk 0,8 g mennyiségben (61%-os hozammal) szilárd anyag formájában.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 10,0 (széles s, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,44 (dd, 1H), 7,17 (t, 2H), 6,45 (s, 1H), 5,30 (d, 1H), 4,40 (m, 1H), 2,1 (m, 2H), 1,4-2,0 (m, 6H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) δ -112,8; MS m/z 452 ($M+1$).

48. példa: *N*-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-6-amin [(48) képletű vegyület] és

49. példa: *N*-Ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin [(49) képletű vegyület]

20 A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg (0,22 mmol) *N*-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin és ciklopentil-amin alkalmazásával 43 mg mennyiségben (43%-os hozammal) *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-6-amint kaptunk zöldes színű hab formájában és 10 mg mennyiségben (12%-os hozammal) *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamint hab formájában. Az *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-6-aminra vonatkozó adatok:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8,83 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,64 (q, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,12 (t, 2H), 6,90 (dd, 1H), 6,42 (d, 1H), 5,18 (d, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,5 (széles s, 1H), 2,0-2,1 (m, 4H), 1,4-1,9 (m, 12H); $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3) 8-114,1; MS m/z 457 ($M+1$).

Az *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinaminra vonatkozó adatok:

^1H -NMR (CDCl_3) δ 9,58 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,60 (m, 3H), 7,37 (t, 1H), 7,15 (t, 2H), 6,96 (t, 1H), 6,46 (d, 1H), 5,25 (d, 1H), 4,40 (m, 1H), 2,1-2,0 (m, 2H), 1,9-1,4 (m, 6H); ^{19}F -NMR (CDCl_3) δ -113,4.

5 U17656-17

50. példa: *N*-Ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)-2-pirimidinamin [(50) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 100 mg (0,22 mmol) *N*-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin és morfolin alkalmazásával *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamint kaptunk 20 mg mennyiségben (20%-os hozammal) hab formájában.

15 ^1H -NMR (CDCl_3) δ 9,08 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,25 (dd, 1H), 7,13 (t, 2H), 6,44 (d, 1H), 5,23 (d, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,94 (m, 4H), 3,15 (m, 4H), 2,0-2,1 (m, 2H), 1,4-1,9 (m, 6H); ^{19}F -NMR (CDCl_3) δ -113, 7; MS m/z 459 ($M+1$).

51. példa: 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-ciklopropil-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(51) képletű vegyület]

A 3. példában ismertetett eljáráshoz hasonló módon 70 mg (0,13 mmol) *N*-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin és ciklopropil-amin alkalmazásával 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-ciklopropil-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amint kaptunk 10 mg mennyiségben (18%-os hozammal) hab formájában.

30 ^1H -NMR (CDCl_3) δ 8,92 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,64 (q, 2H), 7,14 (t, 2H), 6,85 (t, 1H), 6,70 (d, 1H), 6,39 (d, 1H), 5,60 (s, 1H), 5,21 (d, 1H), 4,40 (m, 1H), 2,62 (m, 1H), 2,15 (m, 2H), 0,6-1,9 (m, 10H); ^{19}F -NMR (CDCl_3) δ -113,83; MS m/z 430 ($M+1$).

52. példa: 2-[4-(Alliloxi) fenil]-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin [(52) képletű vegyület]

35 110 mg (0,24 mmol) 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol 5 ml *N,N*-dimetilformamiddal készült oldatához hozzáadtunk 27 μl (0,31

mmol) allil-bromidot és 160 mg (0,48 mmol) cézium-karbonátot. Az elegyet 80°C hőmérsékleten melegítettük 3 órán át. Az elegyet hagytuk szobahőmérsékletre hűlni és vizet adtunk hozzá. Az elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az etil-acetátos fázist magnézium-szulfát felett szárítottuk, szűrtük és szilárd anyaggá pároltunk be. A maradékot gyorskromatográfiás eljárással tisztítottuk etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyének alkalmazásával, így 2-[4-(alliloxi)fenil]-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 40 mg mennyiségben (34%-os hozammal) sárga színű hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,87 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 6,95 (d, 2H), 6,75 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,26 (d, 1H), 6,1 (m, 1H), 5,43 (d, 1H), 5,30 (m, 3H), 4,58 (d, 2H), 4,35 (m, 1H), 3,92 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 4H), 1,76-1,45 (m, 12H); MS m/z 495 (M+1).

53. példa: N-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-[4-(ciklopropilmetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(53) képletű vegyület]

Az előbbiekben ismertetett eljáráshoz hasonló módon 65 mg (0,14 mmol) 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}fenol és ciklopropilmetil-bromid alkalmazásával N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-[4-(ciklopropilmetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk 34 mg mennyiségben (47%-os hozammal) sárga színű hab formájában.

¹H-NMR (CDCl₃) δ 8,87 (d, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 6,94 (d, 2H), 6,74 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,25 (m, 2H), 4,34 (m, 1H), 3,92 (m, 1H), 3,84 (d, 2H), 2,06 (m, 4H), 1,77-1,53 (m, 12H), 0,88 (m, 1H), 0,67 (m, 2H), 0,38 (m, 2H), MS m/z 509 (M+1).

54. példa: N-Ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(54) képletű vegyület]

Az előbbiekben ismertetetthez hasonló eljárással N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amint kaptunk sárga színű szilárd anyag formájában, R_f 0,31 (hexán és etil-acetát 4:1 arányú elegyének alkalmazásával).

^1H -NMR (CDCl_3) δ 9,32 (széles, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,09 (t, 2H), 6,35 (d, 1H), 6,30 (s, 1H), 5,41 (d, 1H), 5,38 (d, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 2,18-2,10 (m, 4H), 1,81-1,50 (m, 12H); MS m/z 525 (M+1).

5 **55. példa: 3-{8-(Ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzoesav [(55) képletű vegyület]**

A cím szerinti vegyületet az előző példákban ismertetett eljárásokhoz hasonló módon állítottuk elő, így narancssárga színű szilárd anyag formájában hidroklorid sót kaptunk.

^1H -NMR (CDCl_3) δ 9,04 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,93 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 6,54 (m, 1H), 6,37 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,93 (m, 1H), 2,15-1,65 (m, 16H); MS m/z 483 (M+1).

15 **56. példa: 2-(3-Azidofenil)-N-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin [(56) képletű vegyület]**

A cím szerinti vegyületet az előző példákban ismertetett eljárásokhoz hasonló módon állítottuk elő, így rozsdabarna színű szilárd anyagot kaptunk.

^1H -NMR (CDCl_3) δ 9,49 (széles, 1H), 8,17 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,43-7,35 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 7,00 (t, 1H), 6,47 (d, 1H), 5,29 (széles, 1H), 4,55 (t, 2H), 4,35 (m, 1H), 2,15-2,09 (m, 2H), 1,79-1,47 (m, 10H), 1,27 (m, 2H), 0,86 (t, 3H); MS m/z 467 (M+1); IR (film) 2101 cm^{-1} .

25 **57. példa: 4-[8-(Benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentilpirimidin-2-amin [(57) képletű vegyület]**

a) 8-(Benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin

30 2,52 g (13 mmol) 3-(benziloxi)piridin-2-amin és 2,73 g (13 mmol) 2-bróm-1-(4-fluorfenil)etanon 30 ml etanollal készült elegyét 75°C hőmérsékleten melegítettük 16 órán át. Az elegyet bepároltuk, és a maradékot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottunk, eluensként diklórmetán, majd 10% metanolt tartalmazó diklórmetán alkalmazásával, így 1,03 g mennyiségben (25%-os hozammal) 8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridint kaptunk.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,01 (dd, 2H), 7,82 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,41 (m, 3H), 7,14 (t, 2H), 6,65 (t, 1H), 6,48 (d, 1H), 5,44 (s, 2H); MS m/z 319 (M+1).

b) 8-(Benziloxi)-2-(4-fluorfenil)-3-jódimidazo[1,2-a]piridin

5 0,25 g (0,79 mmol) 8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo-
[1,2-a]piridin 8,0 ml N,N-dimetilformamiddal készült 0°C hő-
mérsékletű oldatához cseppenként hozzáadtuk 0,17 g (0,79 mmol)
N-jódszukcinimid 4 ml N,N-dimetilformamiddal készült oldatát. A
reakcióelegyet 2,5 órán át kevertük, majd 2 ml térfogatúra tömé-
10 nyítettük. Az elegyet etil-acetáttal hígítottuk, kétszer 1 M vi-
zes nátrium-hidroxid oldattal mostuk és bepároltuk. A maradékot
szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk, eluensként 5%
acetont tartalmazó diklórmetán alkalmazásával, így 0,23 g
mennyiségben (67%-os hozammal) 8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)-3-
15 -jódimidazo[1,2-a]piridint kaptunk.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 8,10 (dd, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,53 (d, 2H),
7,40 (m, 3H), 7,19 (t, 2H), 6,81 (t, 1H), 6,61 (d, 1H), 5,46 (s,
2H); MS m/z 445 (M+1).

c) 2-(Metilszulfanil)-4-(tributilsztannil)pirimidin

20 1,0 g (4,0 mmol) 4-jód-2-(metilszulfanil)pirimidin 6 ml tet-
rahydrofuránnal készült oldatához hozzáadtunk 4,1 ml (8,2 mmol)
1,1,1,2,2,2-hexabutildisztannánt, 0,090 g (0,12 mmol) bisz(tri-
fenilfoszfin)palládium(II)acetátot és 1 M tetrabutilammónium-
-fluoridot 12 ml (12 mmol) tetrahydrofuránban. Az elegyet szoba-
25 hőmérsékleten 3 órán át kevertük és bepároltuk. A maradékot
etil-acetátban felvettük, vízzel mostuk és magnézium-szulfát fe-
lett szárítottuk. Az oldatot bepároltuk és a maradékot
szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk, eluensként
10% etil-acetátot tartalmazó hexánnal, így 0,34 g mennyiségben
30 (37%-os hozammal) 2-(metilszulfanil)-4-(tributilsztannil)pirimi-
dint kaptunk. MS m/z 416 (M+1).

**d) 8-(Benziloxi)-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metilszulfanil)piri-
midin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin**

35 0,15 g (0,35 mmol) 8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)-3-jódimi-
dazo[1,2-a]piridin és 30 mg (0,0035 mmol) diklórbisz(trifenil-
foszfin)palládium(II) 3 ml toluollal készült elegyéhez hozzáad-
tunk 0,19 g (0,46 mmol) 2-(metilszulfanil)-4-(tributilsztannil)-
pirimidint. Az elegyet 110°C hőmérsékleten melegítettük egy le-

zárt csőben 16 órán át. A reakcióelegyet hagytuk lehűlni és etil-acetáttal hígítottuk, majd 10%-os vizes kálium-fluorid oldatba öntöttük. Az elegyet etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázist bepároltuk, és a maradékot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk eluensként diklórmetán, majd 5% acetont tartalmazó diklórmetán alkalmazásával, így 60 mg mennyiségben (39%-os hozammal) 8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metil-szulfanil)pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridint kaptunk.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,18 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,68 (dd, 2H), 7,54 (2H), 7,41 (m, 3H), 7,16 (t, 2H), 6,83 (m, 2H), 6,70 (d, 1H), 5,46 (s, 2H), 2,67 (s, 3H), MS m/z 443 (M+1).

e) 4-[8-(Benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentilpirimidin-2-amin

60 mg (0,14 mmol) 8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metil-szulfanil)pirimidin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin 3 ml diklórmetánnal készült, 0°C hőmérsékletű oldatához hozzáadtunk 34 mg (0,20 mmol) 3-klórperoxibenzooesavat. Az elegyet hagytuk szobahőmérsékletre melegedni és 2 órán át kevertük. Az elegyet diklórmetánnal hígítottuk, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mostuk és bepároltuk. A maradékot ciklopentil-aminban feloldottuk és szobahőmérsékleten 2,5 órán át kevertük. Az elegyet bepároltuk és a maradékot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk, eluensként 5% acetont tartalmazó diklórmetán alkalmazásával, így 55 mg mennyiségben (84%-os hozammal) 4-[8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentilpirimidin-2-amint kaptunk.

¹H-NMR (CDCl₃): δ 9,11 (m, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,72 (dd, 2H), 7,54 (d, 2H), 7,41 (m, 3H), 7,13 (t, 2H), 6,76 (t, 1H), 6,64 (d, 1H), 6,44 (d, 1H), 5,46 (d, 2H), 5,30 (m, 1H), 4,37 (m, 1H), 2,13 (m, 2H), 1,75 (m, 6H); MS m/z 480 (M+1).

58. példa: 3-[2-(Ciklopentilamino)pirimidin-4-il]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-ol [(58) képletű vegyület]

30 mg (0,063 mmol) 4-[8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentilpirimidin-2-amin 2 ml etanollal készült oldatához hozzáadtunk 4 mg, 10% fémtartalmú szénhordozós palládiumot. Az elegyet 6,9·10⁴ Pa (10 psi) hidrogéngáz nyomás alatt 3 órán át kevertük. További 5 mg, 10% fémtartalmú szénhordozós palládiumot adtunk hozzá, és az elegyet 1,0·10⁵ Pa

(15 psi) hidrogéngáz nyomás alatt kevertük 1 órán át. A katalizátort celiten keresztül történő szűréssel eltávolítottuk. A szűrletet bepároltuk, és a maradékot szilikagél kromatográfiás eljárással tisztítottuk eluensként 10% acetont tartalmaz

5 diklórmétán alkalmazásával, így 15 mg mennyiségben (60%-os hozzammal) 3-[2-(ciklopentilamino)pirimidin-4-il]-2-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-8-olt kaptunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,10 (m, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,64 (dd, 2H), 7,15 (t, 2H), 6,86 (m, 2H), 6,41 (d, 1H), 5,27 (d, 1H), 4,38 (m,

10 1H), 2,13 (m, 2H), 1,73 (m, 6H); MS m/z 390 (M+1).

59. példa: Biológiai aktivitás

Az alábbiakban megadjuk a következő példában szereplő rövidítések jelentését: "MEM" jelentése minimális esszenciális tápközeg; "FBS" jelentése magzati szarvasmarha-szérum; az "NP40" és

15 az "Igepal" detergenssek; "MOI" jelentése a fertőzés multiplícitása; "NaOH" jelentése nátrium-hidroxid; " MgCl_2 " jelentése magnézium-klorid; "dATP" jelentése dezoxiadenozin-5'-trifoszfát; "dUTP" jelentése dezoxiuridin-5'-trifoszfát; "dCTP" jelentése dezoxicoitidin-5'-trifoszfát; "dGTP" jelentése dezoxiguanozin-

20 -5'-trifoszfát; "GuSCN" jelentése guanidinium-tiocianát; "EDTA" jelentése etilén-diamin-tetraecetsav; "TE" jelentése tris-EDTA; "SCC" jelentése nátrium-klorid/nátrium-citrát; "APE" jelentése ammónium-acetátból, ammónium-foszfátból, és EDTA-ból álló oldat; "PBS" jelentése foszfáttal pufferelt sóoldat; és "HRP" jelentése

25 torna-peroxidáz.

(a) Szövettenyésztés és HSV-fertőzés

Vero 76 sejteket tartottunk fenn Earlekféle sókkal, L-glutaminnal, 8% FBS-sel (Hyclone, A-1111-L) és 100 egység/ml penicillinnel és 100 $\mu\text{g/ml}$ sztreptomocinnel kiegészített MEM-

30 -ben. A vizsgálati körülményekhez az FBS-t 2%-ra csökkentettük. A sejteket 96 mérőhelyes szövettenyésztő lemezekben osztottuk szét 5×10^4 sejt/mérőlyuk sűrűséggel, miután 45 percig 37°C hőmérsékleten inkubáltuk HSV-1 vagy HSV-2 jelenlétében ($\text{MOI} = 0,001$). A vizsgálandó vegyületeket hozzáadtuk a mérőlyukakhoz

35 és a lemezeket 37°C hőmérsékleten inkubáltuk 40-48 órán át. Sejtlizátumokat állítottunk elő az alábbiak szerint: a tápközeget eltávolítottuk és 150 μl /lyuk mennyiségben 1% Igepal CA 630-at vagy NP-40-et tartalmazó 0,2 M nátrium-hidroxid oldattal

helyettesítettük. A lemezeket legfeljebb 14 napig inkubáltuk szobahőmérsékleten, nedvesített kamrában a párolgás megakadályozása céljából.

(b) Detektáló DNS készítése

5 A detektáló mintához a HSV UL-15 szekvencia géltisztított, digoxigeninnel jelölt, 710 bp-nyi PCR-szakaszát használtuk. A PCR-feltételek a következők voltak: 0,5 μ M primerek, 180 μ M dTTP, 20 μ M dUTP-digoxigenin (Boehringer Mannheim 1558706), 200-200 μ M dATP, dCTP illetve dGTP, 1x II PCR-puffer (Perkin Elmer)
10 2,5 mM $MgCl_2$, 0,025 egység/ μ l AmpliTaq Gold polimeráz (Perkin Elmer) és 100 μ l-enként 5 ng gél-tisztított HSV-DNS. A lánc-hosszabbítási feltételek a következők voltak: 10 perc 95°C-on, majd 30 ciklus 95°C-on 1 percig, 55°C-on 30 másodpercig és 72°C-on 2 percig. A felszaporítást 10 perces, 72°C-on való
15 inkubálással állítottuk le. A primereket egy 728 bp hosszúságú minta felszaporításához választottuk, amely lefedi a HSV1 UL15 nyitott leolvasási keret egy szakaszát (249-977. nukleotidok). Az egyszálú transzkriptumokat *Promega M13 Wizard* reagenskészletekkel tisztítottuk. A végterméket 1:1 arányban össze-
20 kevertük egy 6 M GuSCN-t, 100 mM EDTA-t és 200 μ g/ml heringsperma-DNS-t tartalmazó keverékkel, és 4°C-on tároltuk.

c) Megkötő lemezek készítése

A megkötő DNS-plazmidot (HSV UL13 régió pUC-ban) Xba I -gyel való hasítással linearizáltuk, 15 percig 95°C-on denaturáltuk és
25 azonnal felhígítottuk 1 ng/ μ l-re *Reacti-Bind DNS Coating Solution*-ban (DNS-bevonó oldat) (Pierce, 17250, 1:1 arányban hígítva pH=8-as TE-pufferrel). Lyukanként 75 μ l-t adtunk fehér, 96 lyukú *Corning*-lemezekhez (#3922 vagy 9690) és szobahőmérsékleten inkubáltuk legalább 4 órán keresztül, mielőtt kétszer mos-
30 tuk lyukanként 300 μ l, 0,2x SSC/0,05% *Tween-20* oldattal (SSC/T-puffer). Ezután a lemezeket egy éjszakán át inkubáltuk szobahőmérsékleten lyukanként 150 μ l, 0,2 N NaOH-t, 1% Igepalt és 10 μ g/ml heringsperma-DNS-t tartalmazó keverékkel.

d) Hibridizálás

35 Huszonhét (27) μ l sejtlizátumot összekevertünk 45 μ l hibridizáló oldattal (végső koncentráció: 3M GuSCN, 50 mM EDTA, 100 μ g/ml lazacsperma-DNS, 5x Denhardt-féle oldat, 0,25x APE és 5

ng-nyi digoxigenin-jelölt detektáló minta). Az APE 1,5 M NH_4 -acetát, 0,15 M monobázikus ammónium-foszfát és 5 mM EDTA pH=6,0-ra beállított keveréke. A párolgás megakadályozására ásványi olajat (50 μl) adtunk a mintához. A hibridizáló lemezeket 95°C-on 10 percig inkubáltuk a DNS denaturálására, majd 42°C-on inkubáltuk egy éjszakán át. A lyukakat 6-szor mostuk lyukanként 300 μl SSC/T-pufferrel, majd lyukanként 75 μl digoxigenin elleni, HRP-vel konjugált ellenanyaggal (Boehringer Mannheim 1207733, 1:5000 arányban hígítva TE-ben) inkubáltuk 30 percig szobahőmérsékleten. A lyukakat 6-szor mostuk lyukanként 300 μl PBS/0,05% Tween-20 oldattal, mielőtt lyukanként 75 μl Super-Signal LBA-szubsztrátot (Pierce) adtunk hozzájuk. A lemezeket szobahőmérsékleten inkubáltuk 30 percig, és a kemilumineszcenciát Wallac Victor leolvasóban mértük.

15 (e) Eredmények

Az alábbi eredményeket kaptuk HSV-1-re.

Példa száma	IC_{50} (μmol)
1.	0,6
2.	3,9
3.	0,4
4.	1,4
5.	0,65
6.	0,34
7.	2,4
8.	>5,0
9.	1,2
10.	1,75
11.	3,3
15.	2,3
16.	0,37
17.	3,1
18.	0,34
19.	3,74
20.	0,71
21.	0,64
22.	0,84
23.	0,21

24.	0,56
25.	0,3
26.	0,31
27.	0,2
28.	6,3
29.	>5,0
30.	1,6
31.	1,2
32.	3,3
33.	1,6
34.	1,5
35.	1,46
36.	0,65
37.	na
38.	0,95
39.	1,4
40.	0,79
41.	0,18
42.	0,29
43.	0,47
44.	1,2
45.	0,14
46.	1,5
47.	4
48.	2,1
49.	3,3
50.	0,18
51.	0,51
52.	0,62
53.	0,2
54.	0,84
55.	7,0
56.	2,9
57.	0,97
58.	0,2

Az eredmények azt mutatják, hogy a találmány szerinti vegyületek hasznosak herpeszvírus-fertőzések kezelésére.

Szabadalmi igénypontok

1. (I) általános képletű vegyület és gyógyászatilag elfogadható sói, szolvátjai és fiziológiás funkciós származékai, ahol a képletben

p értéke 0, 1, 2, 3 vagy 4;

minden R^1 jelentése egymással azonosan vagy egymástól különböző-

en, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-,

alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$,

$-OAr$, $-OR^{10}Ar$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-C(O)R^9$, $-C(O)Ar$, $-C(O)Het$,

$-CO_2R^9$, $-C(O)NR^7R^8$, $-C(O)NR^7Ar$, $-C(O)NHR^{10}Ar$, $-C(O)NHR^{10}Het$,

$-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^7R^8$, $-C(NH)NR^7Ar$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAr$,

$-S(O)_nHet$, $-S(O)_2NR^7R^8$, $-S(O)_2NR^7Ar$, $-NR^7R^8$, $-NR^7Ar$, $-NHHet$,

$-NHR^{10}Ar$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}Ar$, $-R^{10}Het$, $-R^{10}O-$

$-C(O)R^9$, $-R^{10}O-C(O)Ar$, $-R^{10}O-C(O)Het$, $-R^{10}O-S(O)_nR^9$, $-R^{10}OR^9$,

$-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(O)NR^7Ar$,

$-R^{10}C(O)NHR^{10}Het$, $-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^9$,

$-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^7R^8$, $-R^{10}NR^7Ar$,

$-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R^1 csoport azokkal az atomokkal együtt, ame-

lyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkilcsoportot

vagy egy 5-6 tagú, egy vagy két heteroatomot tartalmazó he-

terociklusos gyűrűt képez;

mindegyik R^7 és R^8 jelentése egymással azonosan vagy egymástól

különbözően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-,

cikloalkil-, alkenil-, cikloalkenil-, $-OR^9$, $-C(O)R^9$, $-CO_2R^9$,

$-C(O)NR^9R^{11}$, $-C(S)NR^9R^{11}$, $-C(NH)NR^9R^{11}$, $-SO_2R^{10}$, $-SO_2NR^9R^{11}$,

$-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OR^9$, $-R^{10}C(O)R^9$, $-R^{10}CO_2R^9$, $-R^{10}C(O)NR^9R^{11}$,

$-R^{10}C(S)NR^9R^{11}$, $-R^{10}C(NH)NR^9R^{11}$, $-R^{10}SO_2R^{10}$, $-R^{10}SO_2NR^9R^{11}$,

$-R^{10}SO_2NHCOR^9$, $-R^{10}NR^9R^{11}$, $-R^{10}NHCOR^9$, $-R^{10}NHSO_2R^9$ vagy

$-R^{10}NHC(NH)NR^9R^{11}$ általános képletű csoport;

minden R^9 és R^{11} jelentése egymással azonosan vagy egymástól kü-

lönközően, egymástól függetlenül hidrogénatom, alkil-,

cikloalkilcsoport, $-R^{10}$ cikloalkil, $-R^{10}OH$, $-R^{10}(OR^{10})_w$ ahol w

értéke 1-10, vagy $-R^{10}NR^{10}R^{10}$ általános képletű csoport;

minden R^{10} jelentése egymással azonosan vagy egymástól különböző-

en, egymástól függetlenül alkil-, alkenil-, alkinil-,

cikloalkil- vagy cikloalkenilcsoport;

Ay jelentése arilcsoport;

Het jelentése 5- vagy 6-tagú heterociklusos vagy heteroaril-csoport;

R² jelentése halogénatom, alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰Het, -S(O)_nR⁹,
 5 -S(O)_nAY, -S(O)_nNR⁷R⁸, -S(O)_nHet, -NR⁷R⁸, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷AY általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Y jelentése N vagy CH;

R³ és R⁴ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően,
 10 egymástól függetlenül hidrogén-, halogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -C(O)R⁷, -C(O)AY, -CO₂R⁷, -CO₂AY, -SO₂NHR⁹, -NR⁷R⁸, -NR⁷AY, -NHHet, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰cikloalkil, -R¹⁰OR⁷, -R¹⁰OAY, -R¹⁰NR⁷R⁸ vagy -R¹⁰NR⁷AY általános képletű csoport;

15 q értéke 0, 1, 2, 3, 4 vagy 5; és

mindegyik R⁵ jelentése egymással azonosan vagy egymástól különbözően, egymástól függetlenül halogénatom, alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, -OR⁷, -OAY, -OHet, -OR¹⁰AY, -OR¹⁰Het, -C(O)R⁹, -C(O)AY, -C(O)Het, -CO₂R⁹, -C(O)NR⁷R⁸, -C(O)NR⁷AY, -C(O)NHR¹⁰Het, -C(S)NR⁹R¹¹,
 20 -C(NH)NR⁷R⁸, -C(NH)NR⁷AY, -S(O)_nR⁹, -S(O)₂NR⁷R⁸, -S(O)₂NR⁷AY, -NR⁷R⁸, -NR⁷AY, -NHHet, -NHR¹⁰AY, -NHR¹⁰Het, -R¹⁰cikloalkil, -R¹⁰Het, -R¹⁰OR⁹, -R¹⁰C(O)R⁹, -R¹⁰CO₂R⁹, -R¹⁰C(O)NR⁹R¹¹, -R¹⁰C(O)NR⁷AY, -R¹⁰C(O)NHR¹⁰Het, -R¹⁰C(S)NR⁹R¹¹, -R¹⁰C(NH)NR⁹R¹¹,
 25 -R¹⁰SO₂R⁹, -R¹⁰SO₂NR⁹R¹¹, -R¹⁰SO₂NHCR⁹, -R¹⁰NR⁷R⁸, -R¹⁰NR⁷AY, -R¹⁰NHC(NH)NR⁹R¹¹ általános képletű csoport, ciano-, nitro- vagy azidocsoport; vagy

két szomszédos R⁵ csoport azokkal az atomokkal együtt, amelyekhez kapcsolódnak, egy 5-6 szénatomos cikloalkil- vagy
 30 arilcsoportot képez;

ahol ha Y jelentése CH csoport, akkor R³ jelentése -NR⁷AY általános képletű csoporttól különböző.

2. Az alábbi vegyületek:

3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;
 35

4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-(1-pirrolidinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

5 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-*N*-(2-metoxietil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-metil-2-pirimidinamin;

10 *N*-ciklopentil-2-(4-fluorfenil)-3-[2-(metilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

15 4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol;

8-klór-2-(4-fluorfenil)-3-(2-fluor-4-piridinil)imidazo[1,2-*a*]piridin;

20 4-[8-klór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-piridinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-piridinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

25 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}fenol;

30 2-[3-(alliloxi)fenil]-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-klór-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentil-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

35 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-(2-metoxietil)-2-(4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-metilfenil)-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

4-[8-klór-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopropil-2-pirimidinamin;

N-ciklopropil-3-[2-(ciklopropilamino)-4-pirimidinil]-2-(2-naftil)imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

5 4-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

10 4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzonitril;

4-[3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-8-(4-morfolinil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzamid;

4-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzamid;

15 N-{4-[8-klór-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin;

N-ciklopentil-4-[8-(4-morfolinil)-2-(3-nitrofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

20 4-[2-(3-aminofenil)-8-klórimidazo[1,2-a]piridin-3-il]-N-ciklopentil-2-pirimidinamin;

2-(3-aminofenil)-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-{3-[(ciklopropilmetil)amino]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

25 2-{3-[bisz(ciklopropilmetil)amino]fenil}-N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-8-amin;

3-{8-klór-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

30 3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-a]piridin-2-il}benzonitril;

N-ciklopentil-4-[6,8-diklór-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-klór-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin;

35 N-ciklopentil-4-[6,8-dibróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-bróm-8-(ciklopentilamino)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-N-ciklopentil-amin;

6-bróm-*N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6,8-di(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

5 *N*-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-6-amin;

10 *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-8-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-{4-[6-bróm-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinil}-*N*-ciklopentil-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-6-amin;

15 *N*-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

N-ciklopentil-4-[2-(4-fluorfenil)-6-(4-morfolinil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-2-pirimidinamin;

20 3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-*N*-ciklopropil-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

2-[4-(alliloxi)fenil]-*N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

N-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-[4-(ciklopropilmetoxi)fenil]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

25 *N*-ciklopentil-3-[2-(ciklopentilamino)-4-pirimidinil]-2-(4-fluorfenil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

3-{8-(ciklopentilamino)-3-[2-(ciklopentilamino)pirimidin-4-il]imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il}benzoesav;

30 2-(3-azidofenil)-*N*-butil-3-[2-(ciklopentilamino)pirimidin-4-il]imidazo[1,2-*a*]piridin-8-amin;

4-[8-(benziloxi)-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il]-*N*-ciklopentilpirimidin-2-amin; és

3-[2-(ciklopentilamino)pirimidin-4-il]-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-8-ol és

35 gyógyászati lag elfogadható sóik, szolvátjaik és fiziológiailag funkcionális származékaik.

3. Gyógyászati készítmény, amely az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyületet tartalmazza.

4. A 3. igénypont szerinti gyógyászati készítmény, amely továbbá az aciklovir és a valaciklovir közül választott vírusellenes szert tartalmaz.

5. Eljárás az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyületek előállítására, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom; R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport; és R^3 és R^4 jelentése egyaránt hidrogénatom, **azzal jellemezve**, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk.

6. Eljárás az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyületek előállítására, ahol a képletben Y jelentése nitrogénatom; R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport; R^3 jelentése hidrogénatom, alkil-, alkenil-, cikloalkilcsoport, Ay, Het, $-C(O)R^7$, $-CO_2R^7$, $-SO_2NHR^9$, $-NR^7R^8$ általános képletű csoport, (ahol R^7 és R^8 jelentése hidrogénatomtól eltérő), $-R^{10}OR^7$ vagy $-R^{10}NR^7R^8$; és R_4 jelentése hidrogénatom, **azzal jellemezve**, hogy egy (XI) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk.

7. Eljárás az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyületek előállítására, ahol Y jelentése N és R^2 jelentése alkenil-, cikloalkil-, cikloalkenilcsoport, Ay, Het, $-OR^7$, $-OAY$, $-OHet$, $-OR^{10}Het$, $-S(O)_nR^9$, $-S(O)_nAy$, $-S(O)_nNR^7R^8$, $-S(O)_nHet$, $-NR^7R^8$, $-NHHet$, $-NHR^{10}Ay$, $-NHR^{10}Het$, $-R^{10}NR^7R^8$ vagy $-R^{10}NR^7Ay$ általános képletű csoport, **azzal jellemezve**, hogy egy (XIV) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk.

8. Eljárás az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyület előállítására, **azzal jellemezve**, hogy egy (XV) általános képletű vegyületet – ahol a képletben X^1 jelentése halogénatom – egy (XVI) általános képletű vegyülettel reagáltatunk – ahol a képletben M^2 jelentése $-B(OH)_2$, $-B(ORa)_2$, $-B(Ra)_2$, $-Sn(Ra)_3$, Zn-halogenid, ZnRa vagy Mg-halogenid, ahol Ra jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport és a halogenid jelentése halogénatom.

9. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyület gyógyászati alkalmazásra.

10. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyület emberben vagy állatban herpeszvírus-fertőzés megelőzésére vagy kezelésére történő alkalmazásra.

11. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyület emberben vagy állatban herpeszvírus-fertőzéssel kapcsolatos állapotok vagy betegségek megelőzésére vagy kezelésére történő alkalmazásra.

12. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyület alkalmazása egy emberben vagy állatban herpeszvírus-fertőzés megelőzésére vagy kezelésére szánt gyógyászati készítmény előállítására.

10

SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

helyett a meghatalmazott:

15

DANUBIA

Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.

Kmethy
Kmethy Boglárka

20

szabadalmi ügyvivő

18 oldal nyízzal

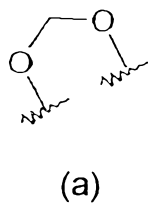
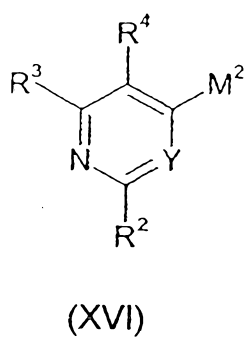
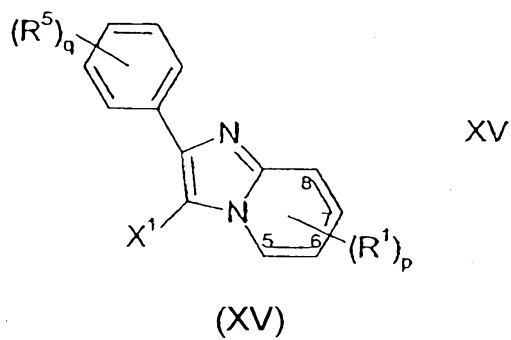
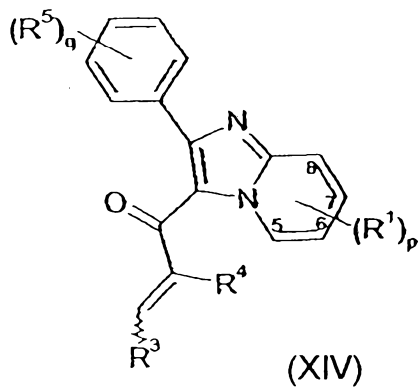
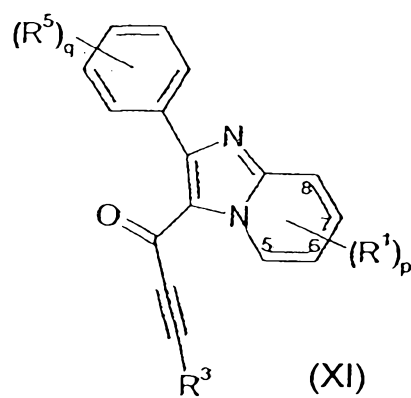
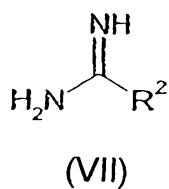
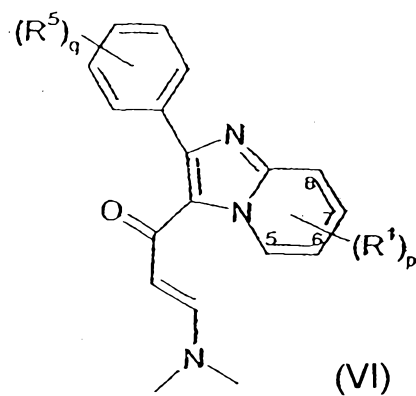
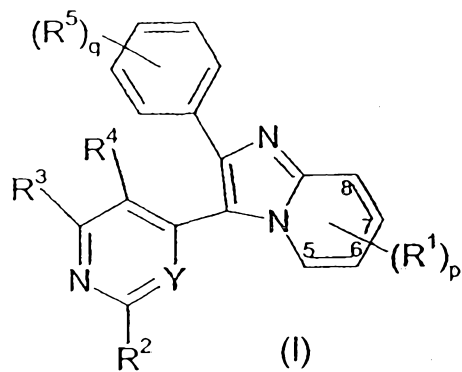
2004. 06. 01.

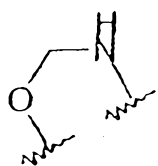
PK

A2

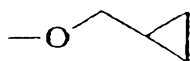
1/18

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

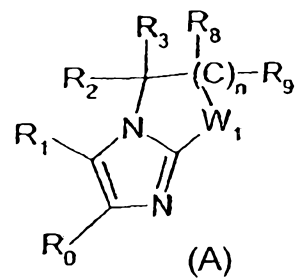




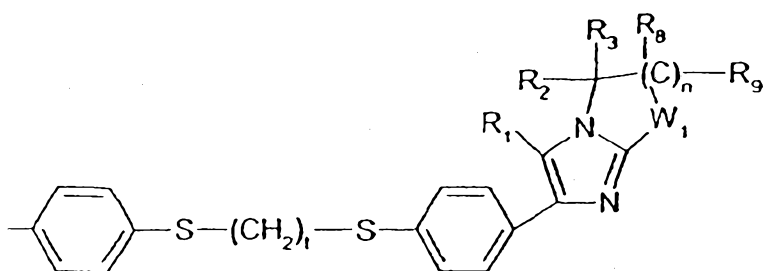
(c)



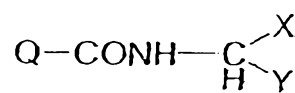
(d)



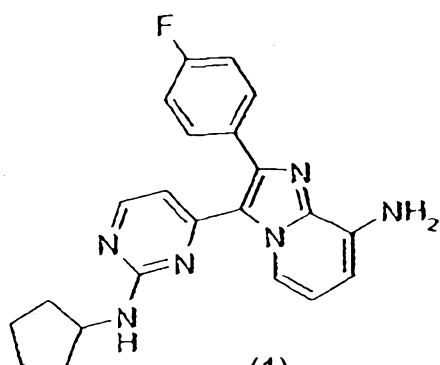
(A)



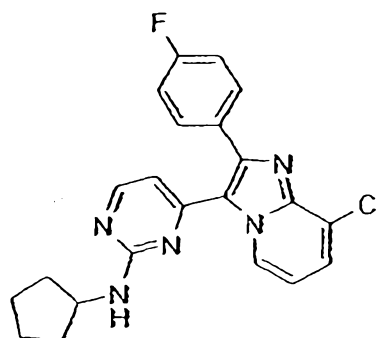
(B)



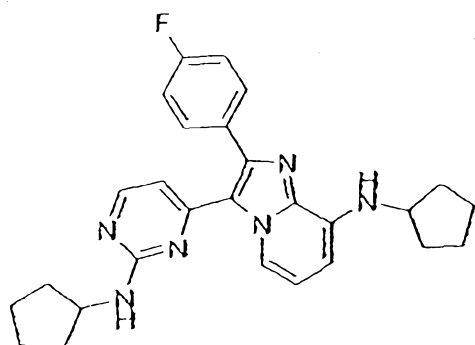
(C)



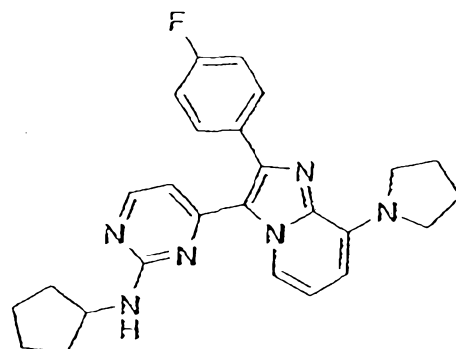
(1)



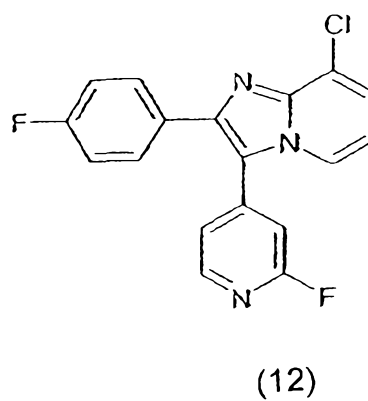
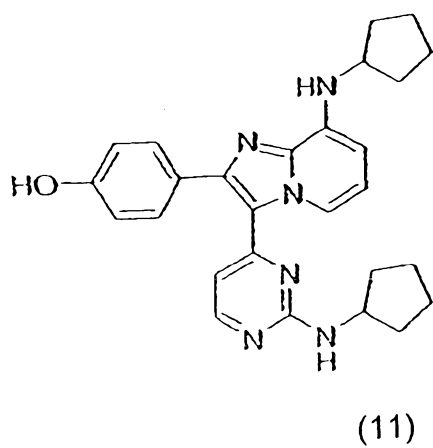
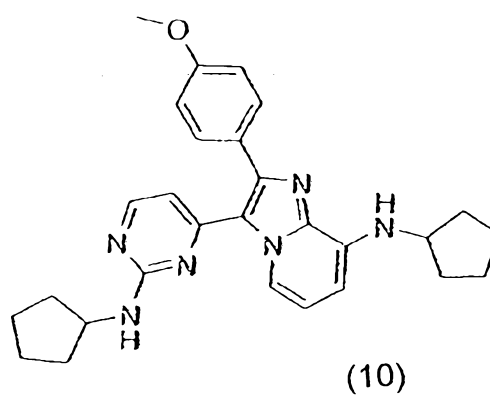
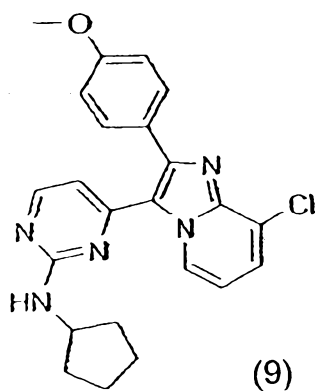
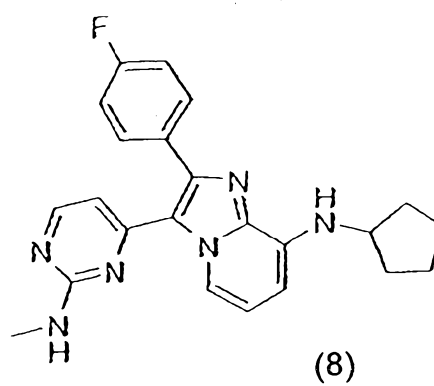
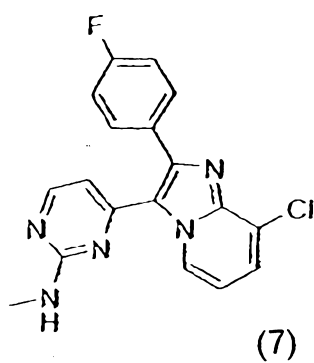
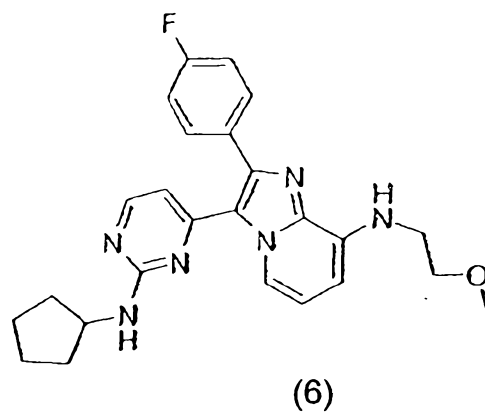
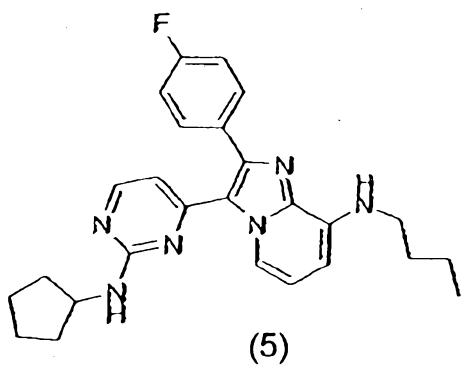
(2)

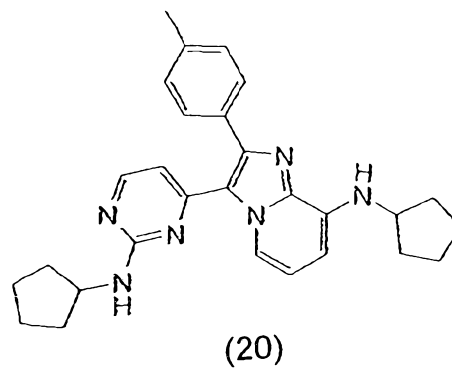
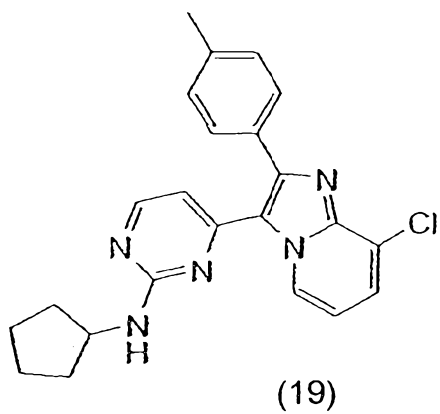
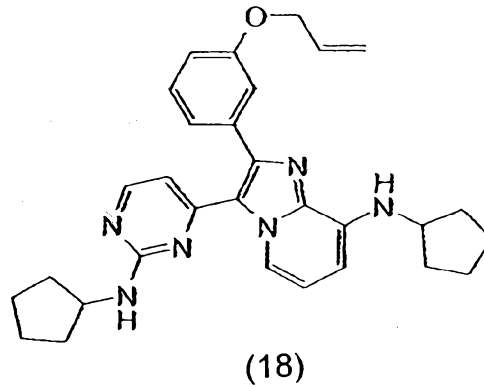
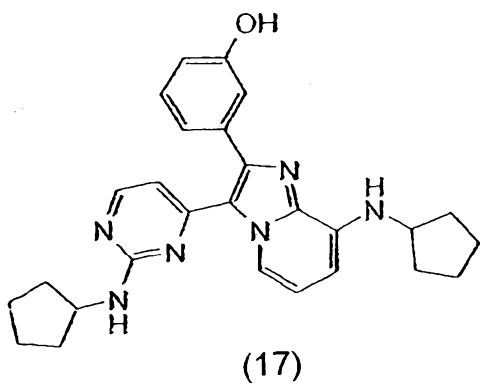
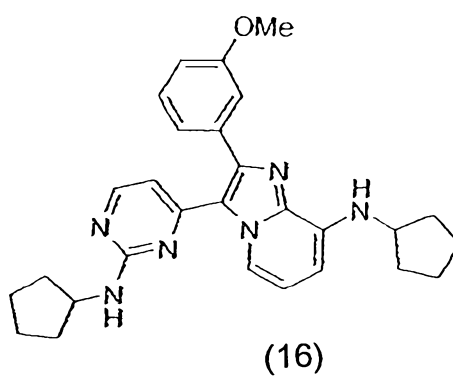
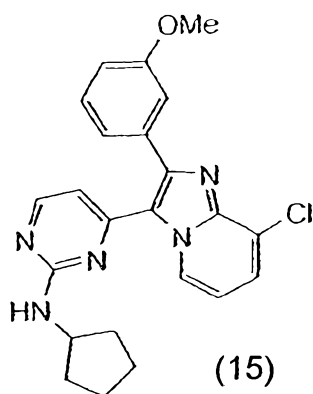
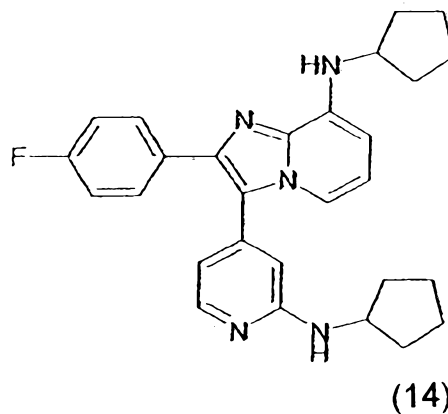
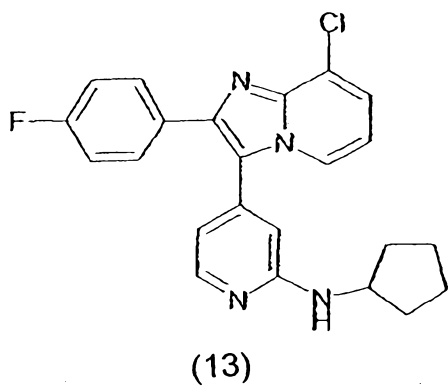


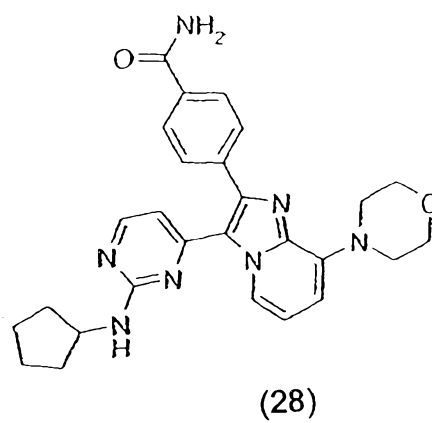
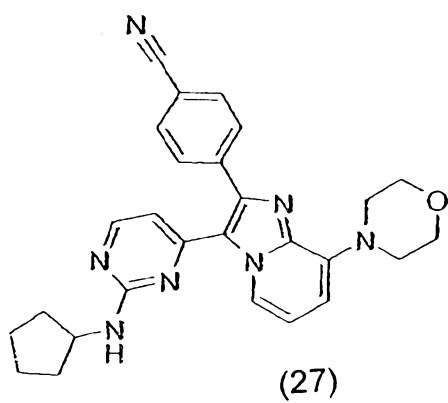
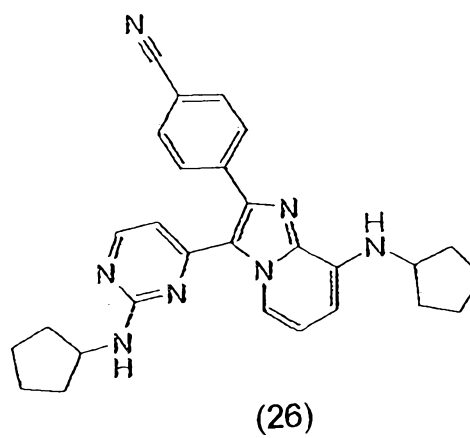
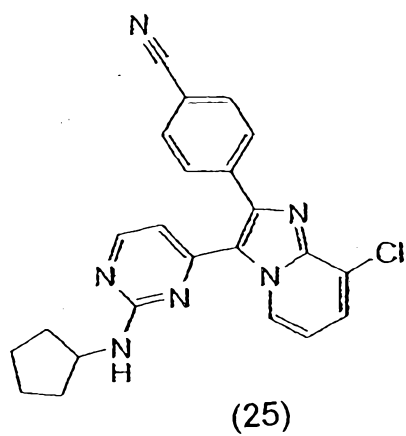
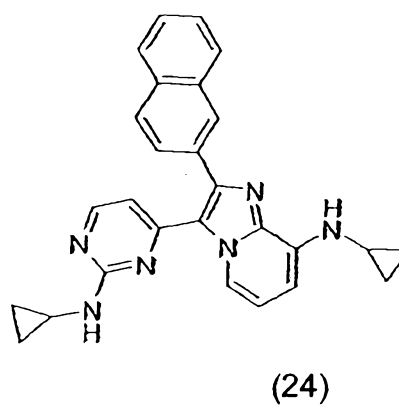
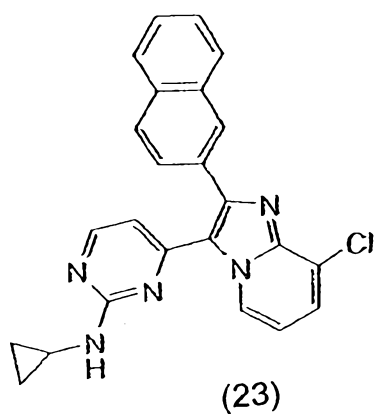
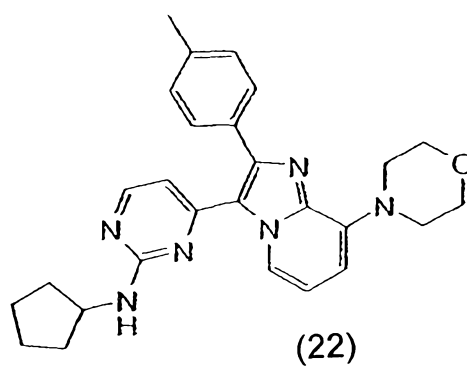
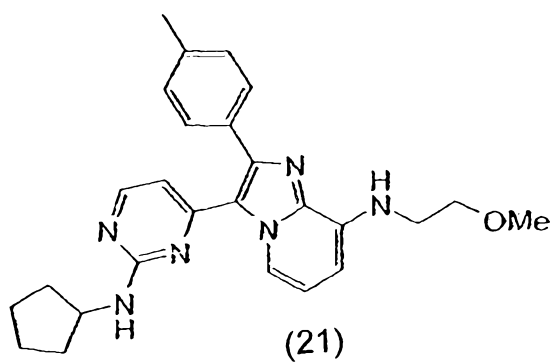
(3)

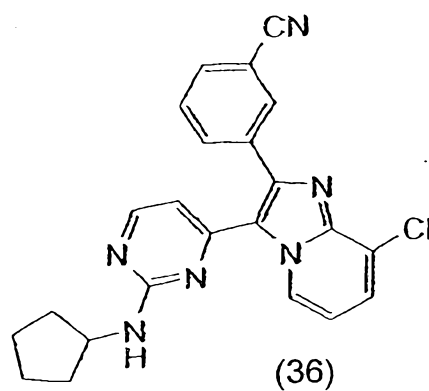
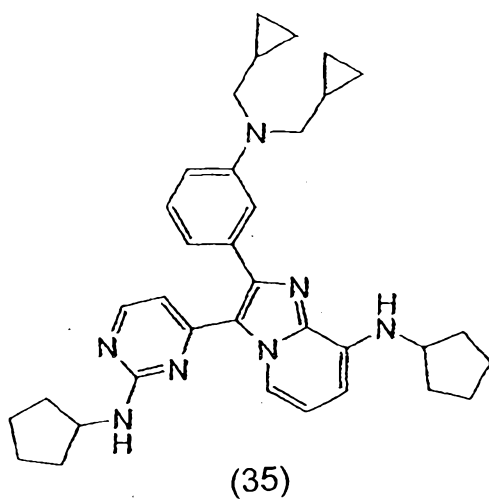
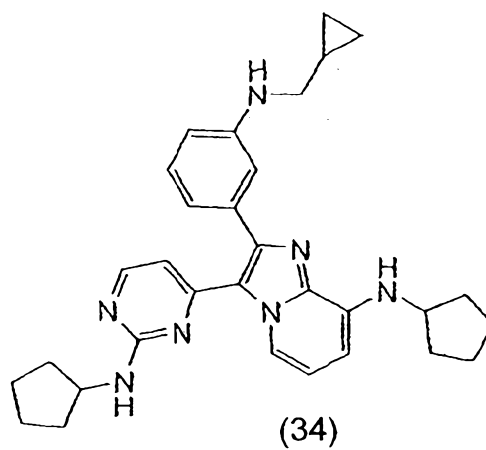
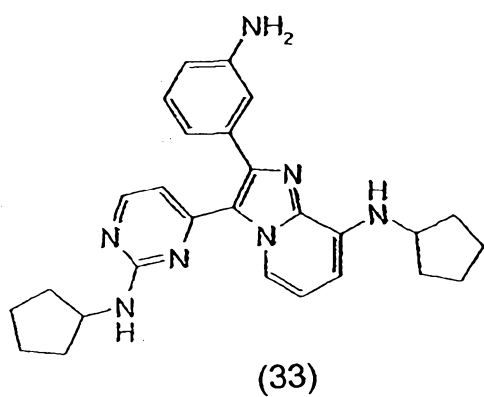
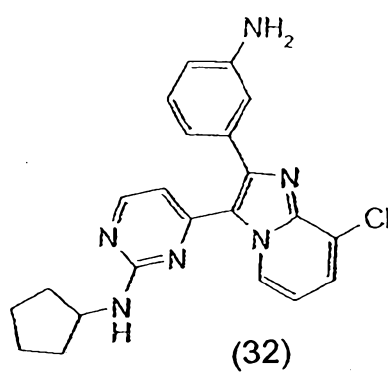
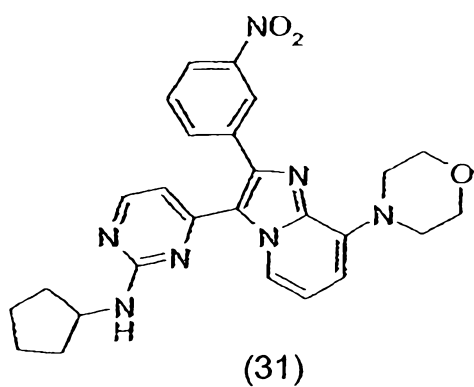
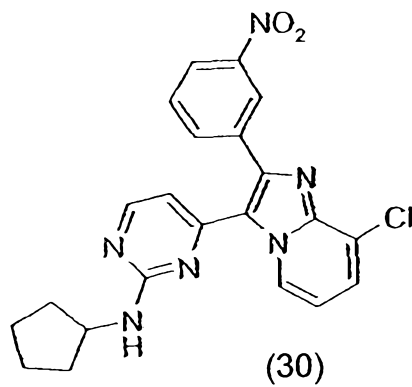
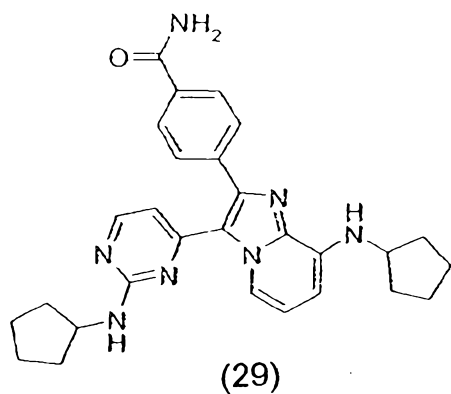


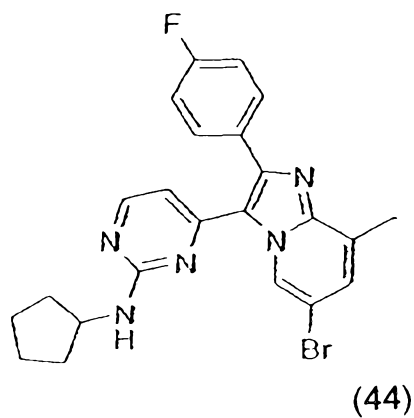
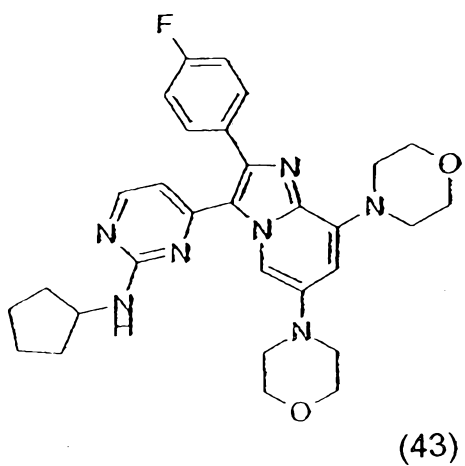
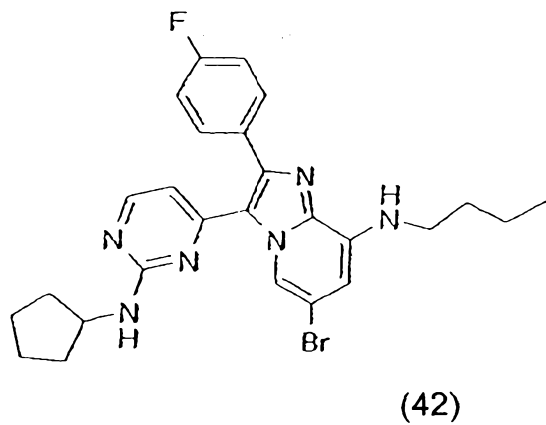
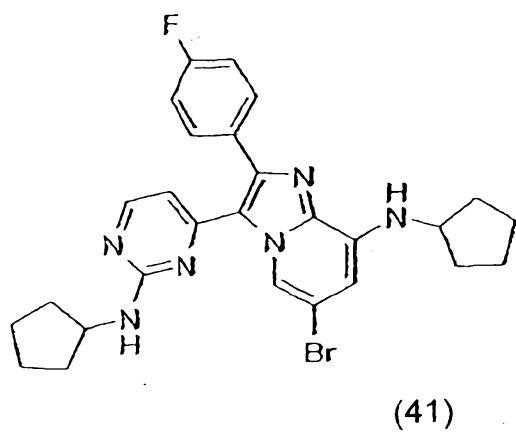
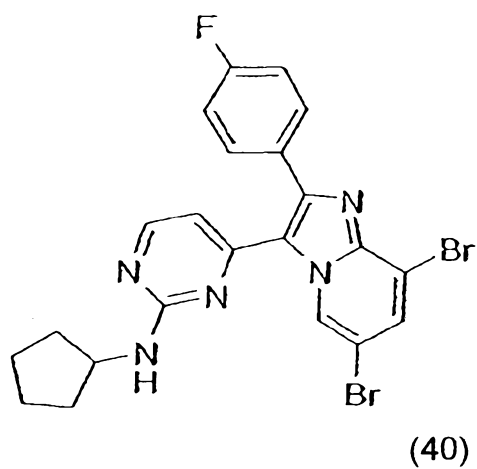
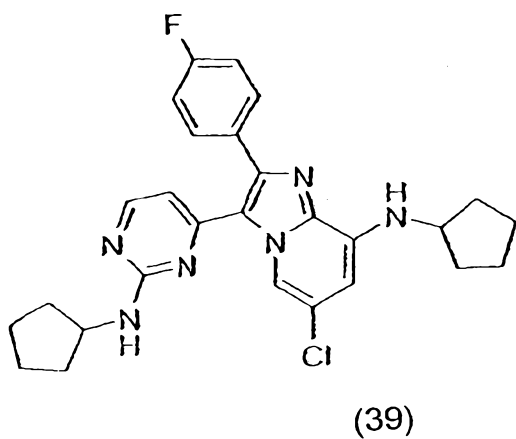
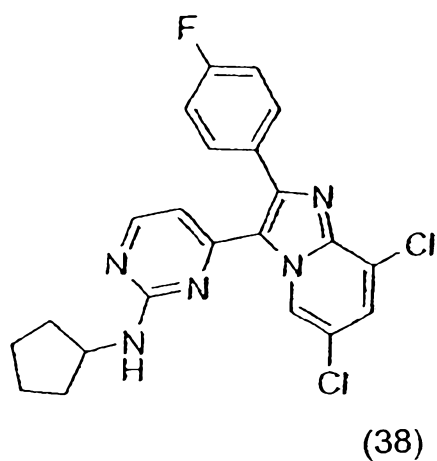
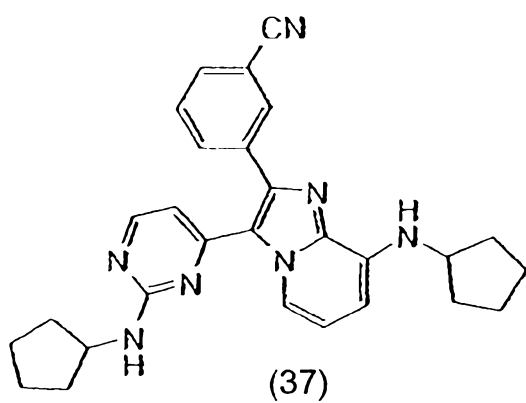
(4)

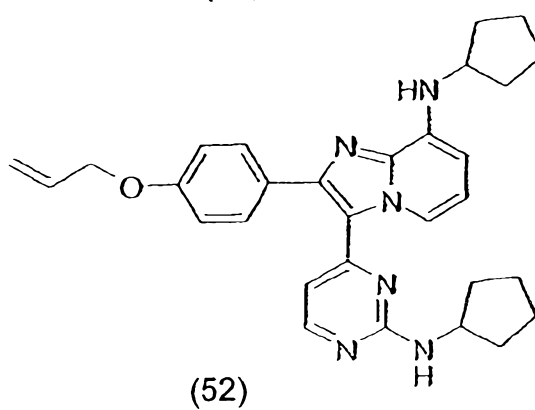
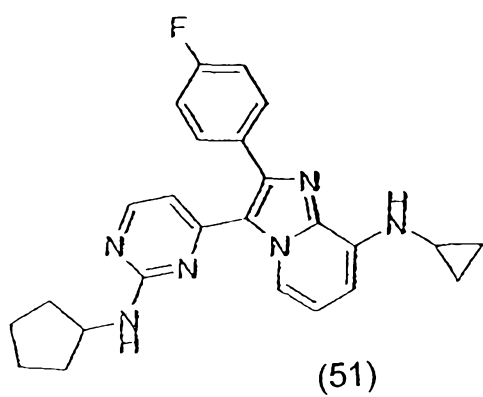
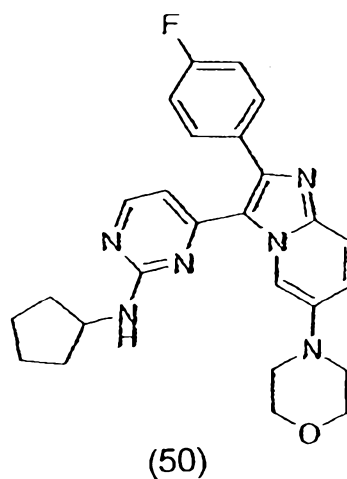
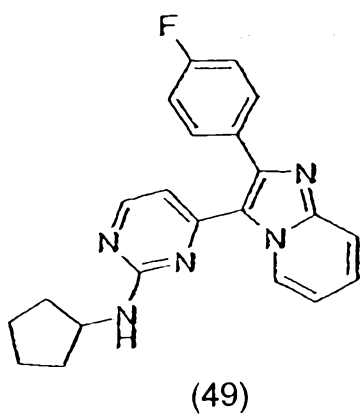
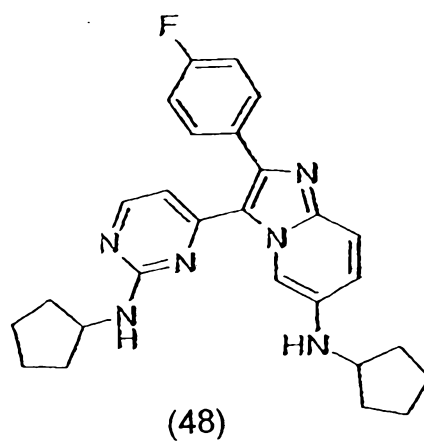
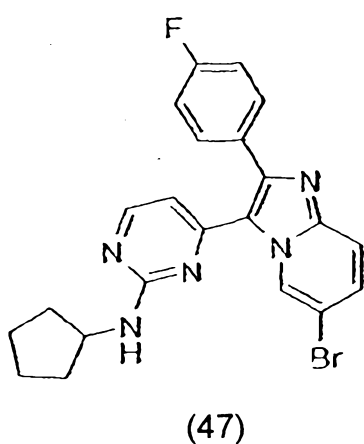
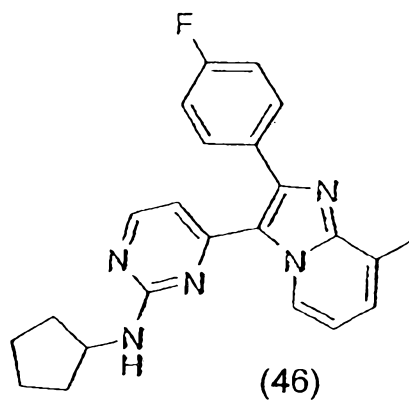
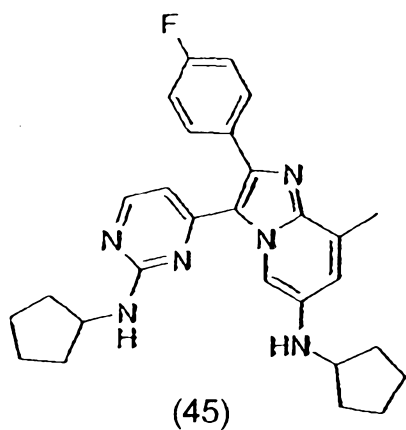


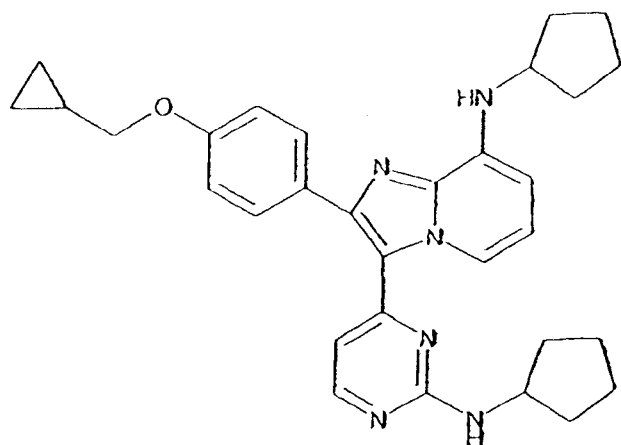




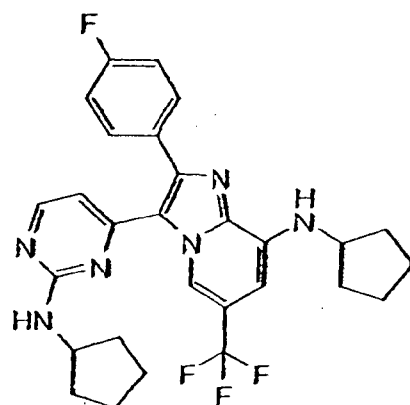




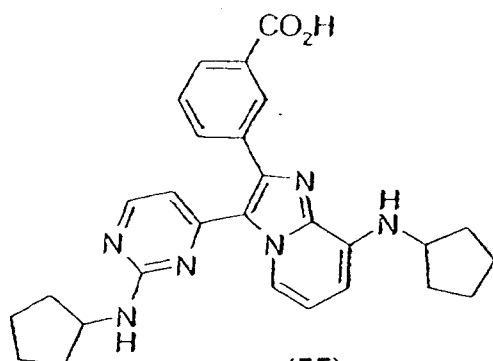




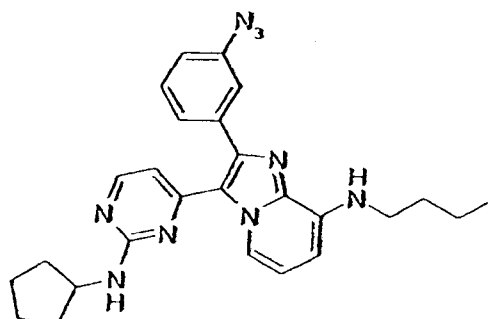
(53)



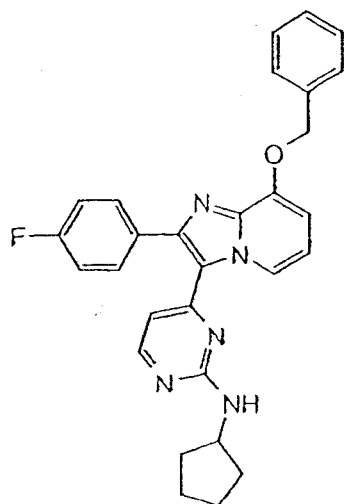
(54)



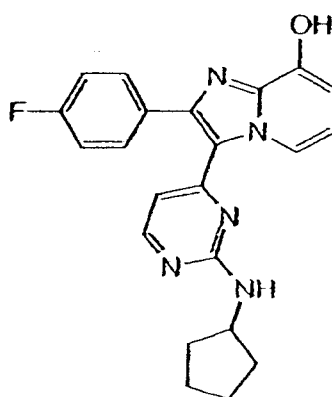
(55)



(56)



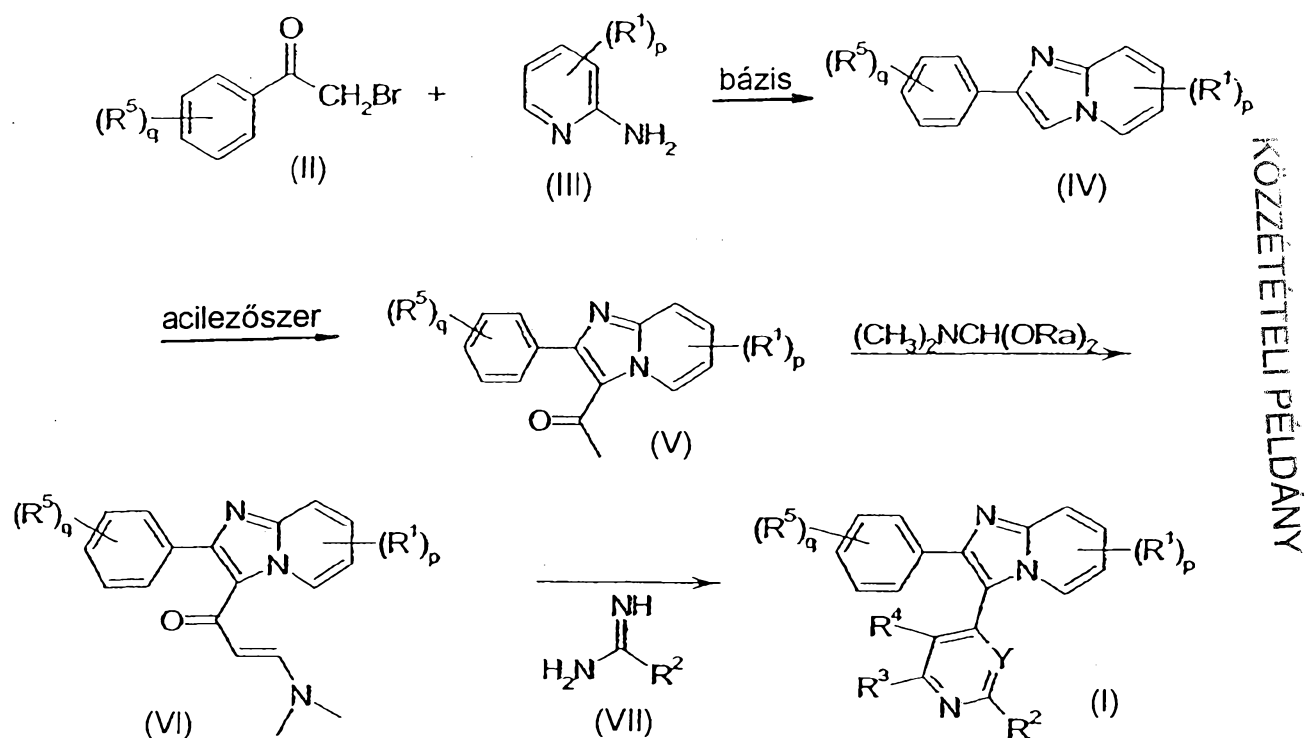
(57)



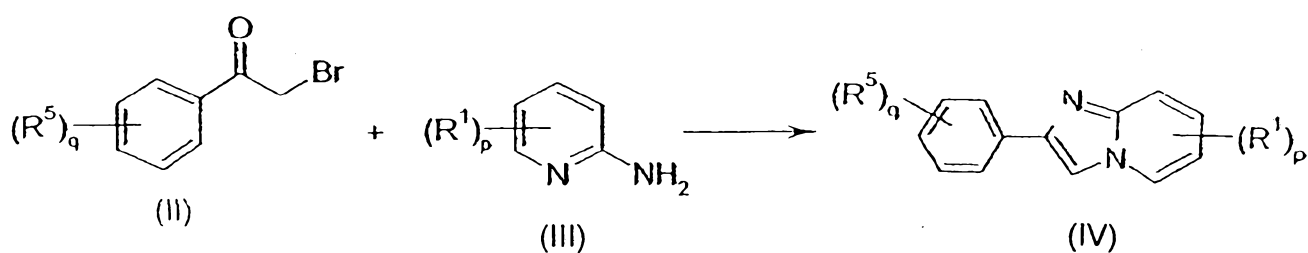
(58)

1. reakcióvázlat

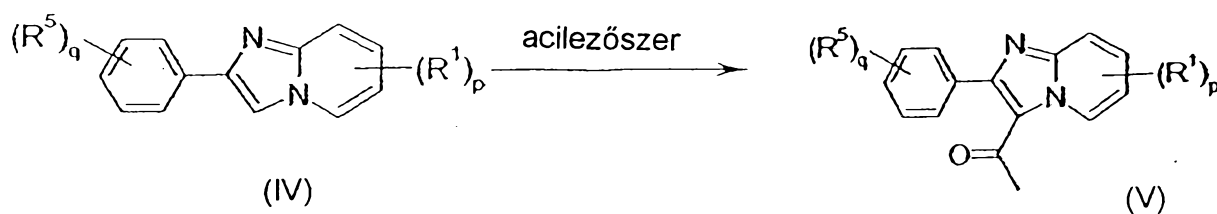
10/18



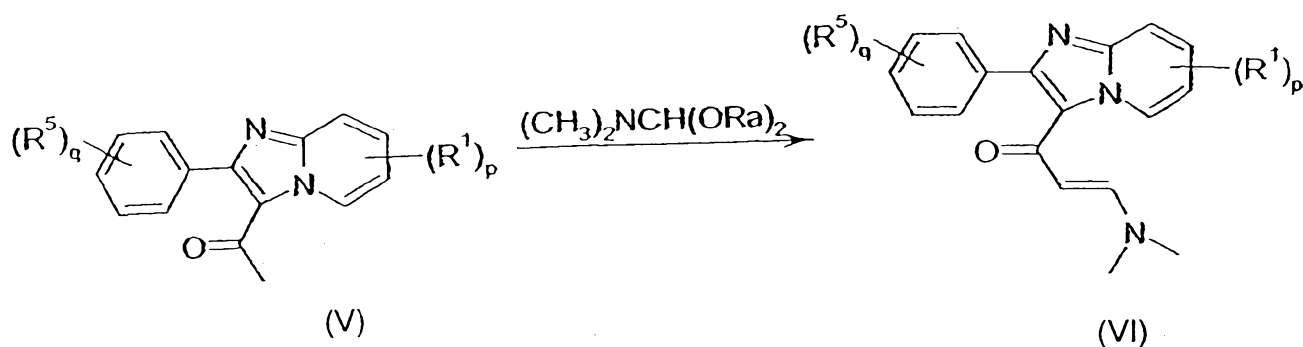
1a) reakcióvázlat



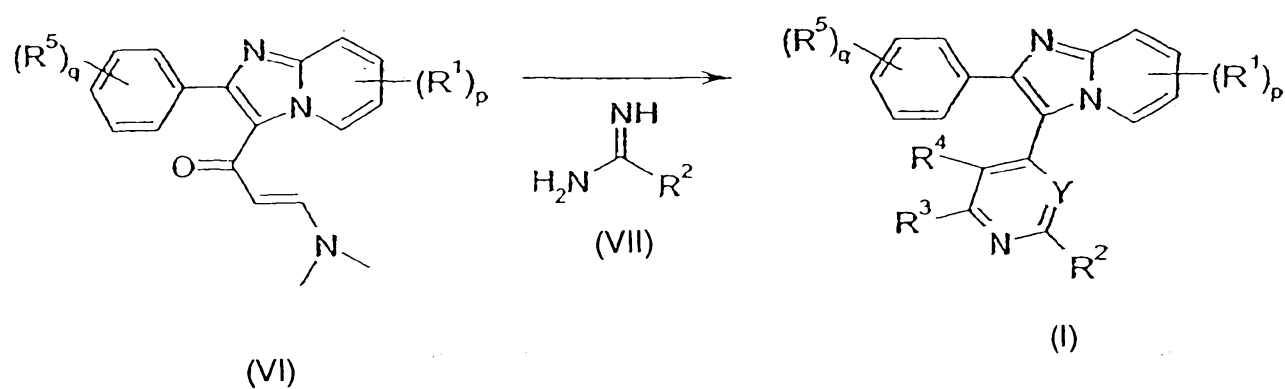
1b) reakcióvázlat



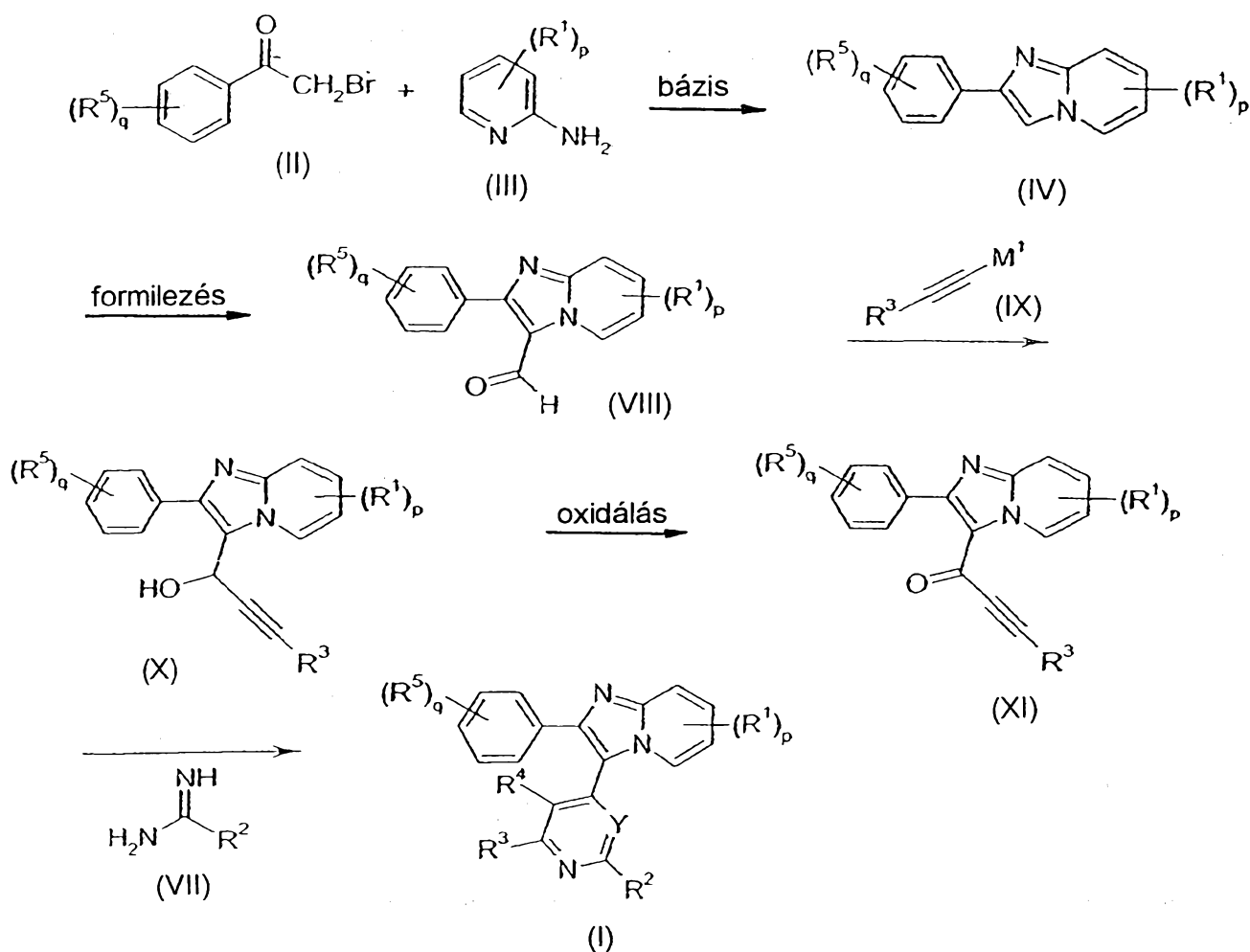
1c) reakcióvázlat



1d) reakcióvázlat

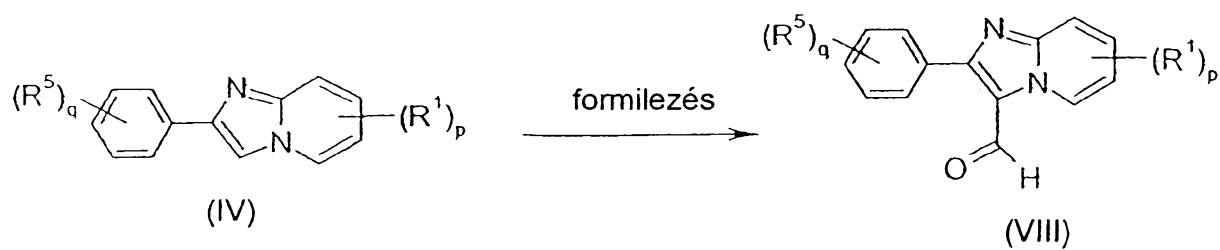


2. reakcióvázlat

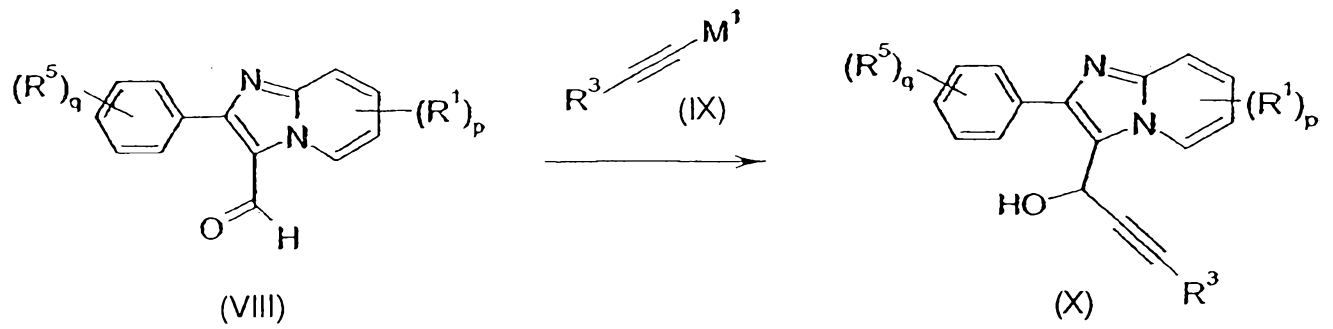


KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

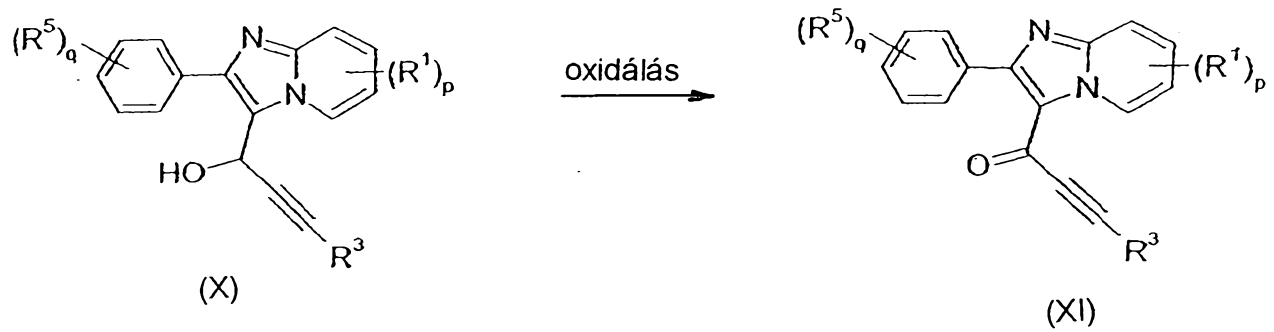
2b) reakcióvázlat



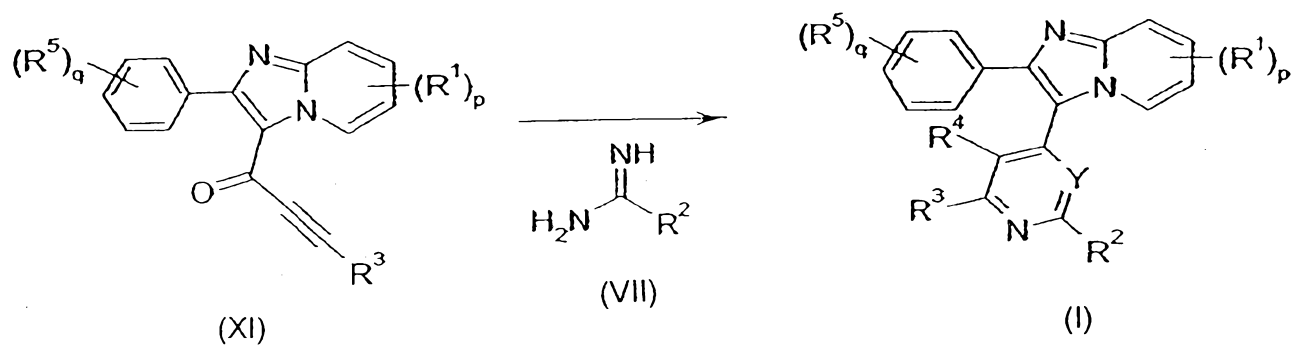
2c) reakcióvázlat



2d) reakcióvázlat

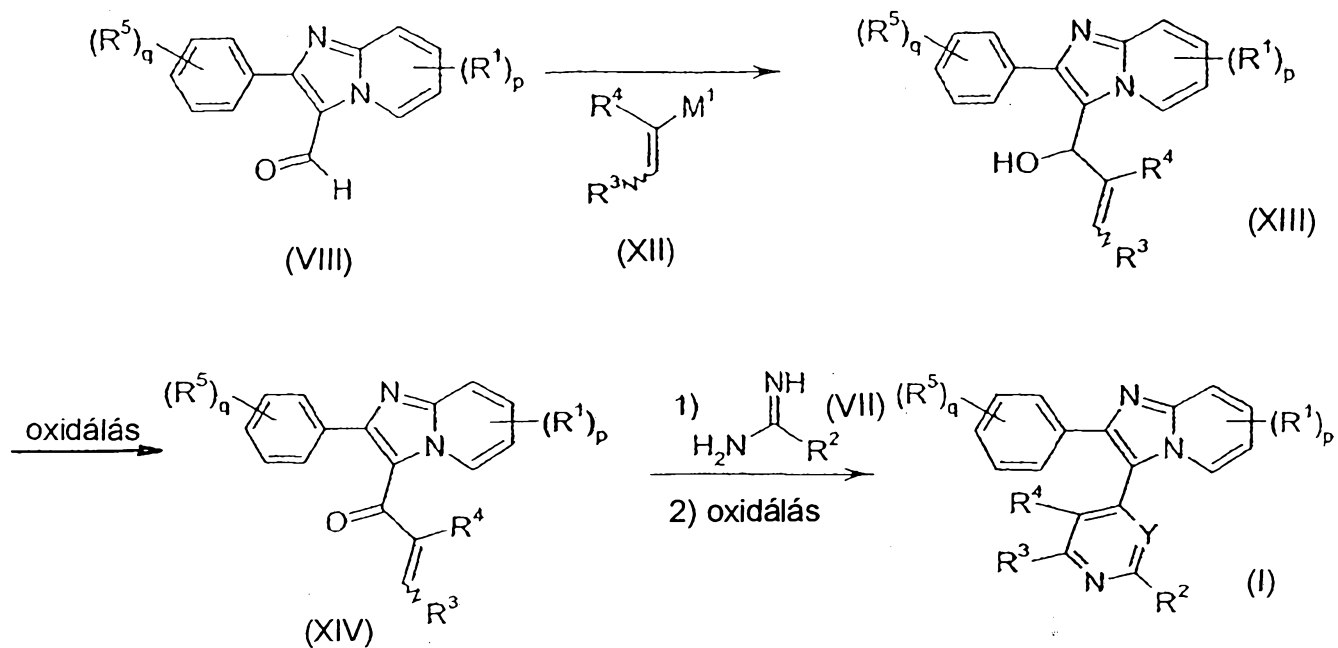


2e) reakcióvázlat

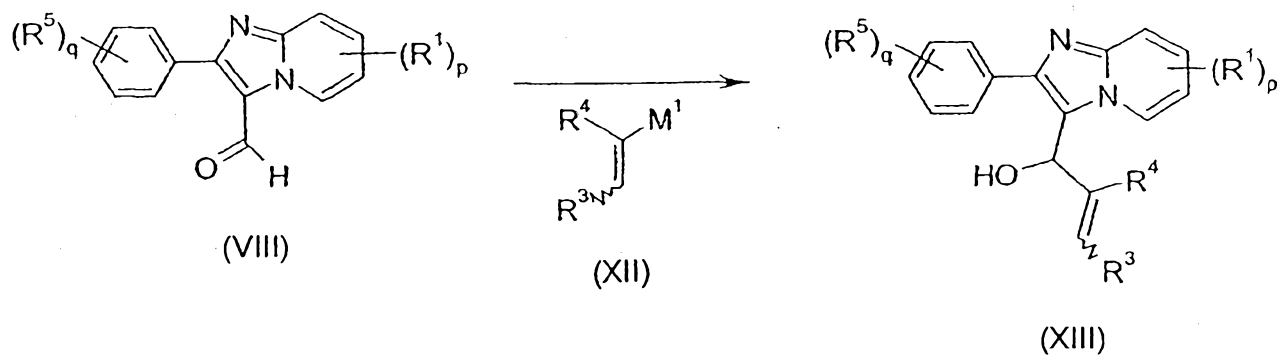


3. reakcióvázlat

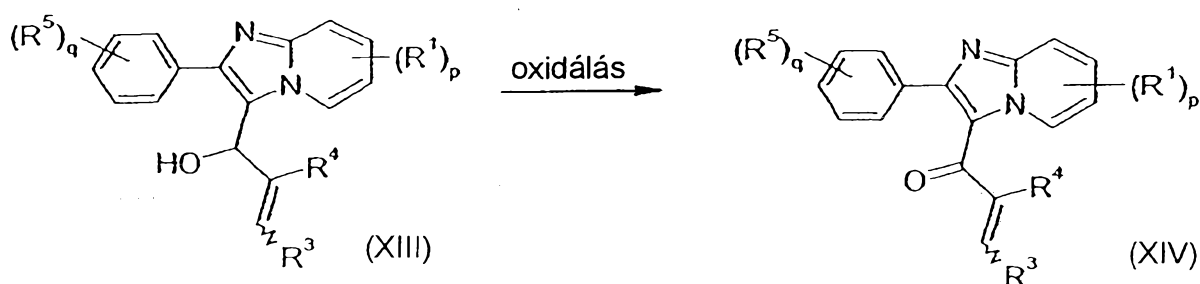
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



3c) reakcióvázlat

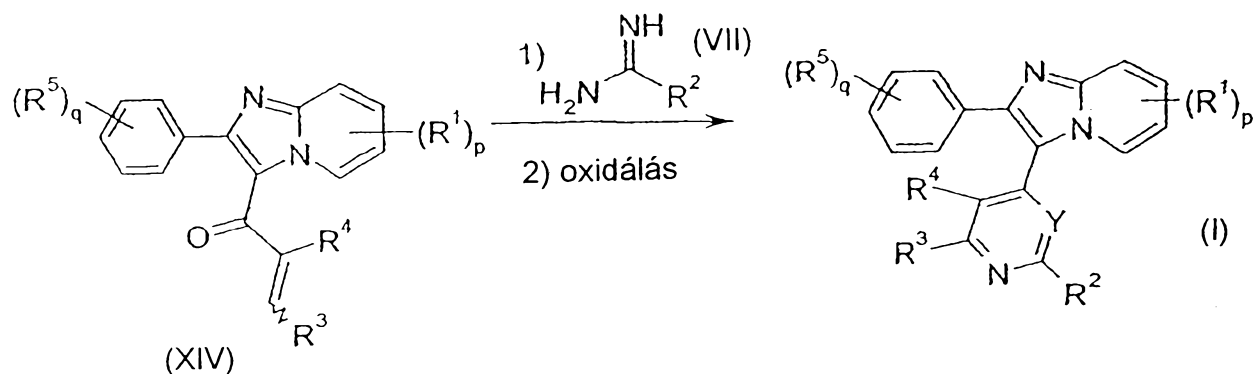


3d) reakcióvázlat

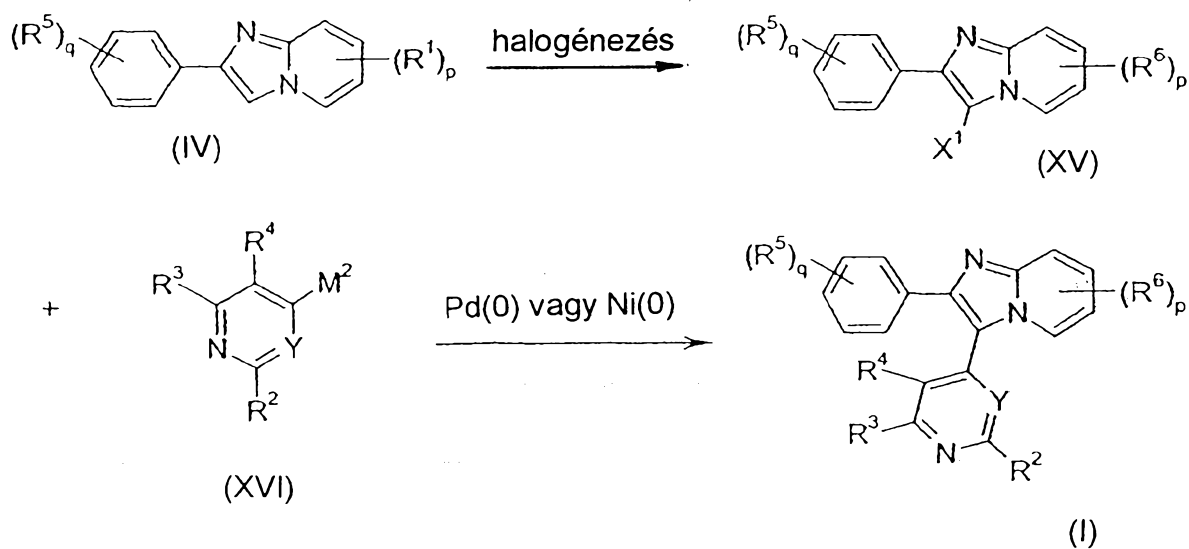


3e) reakcióvázlat

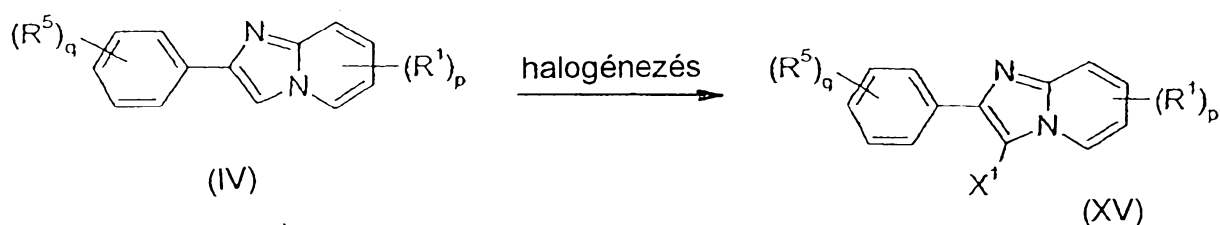
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



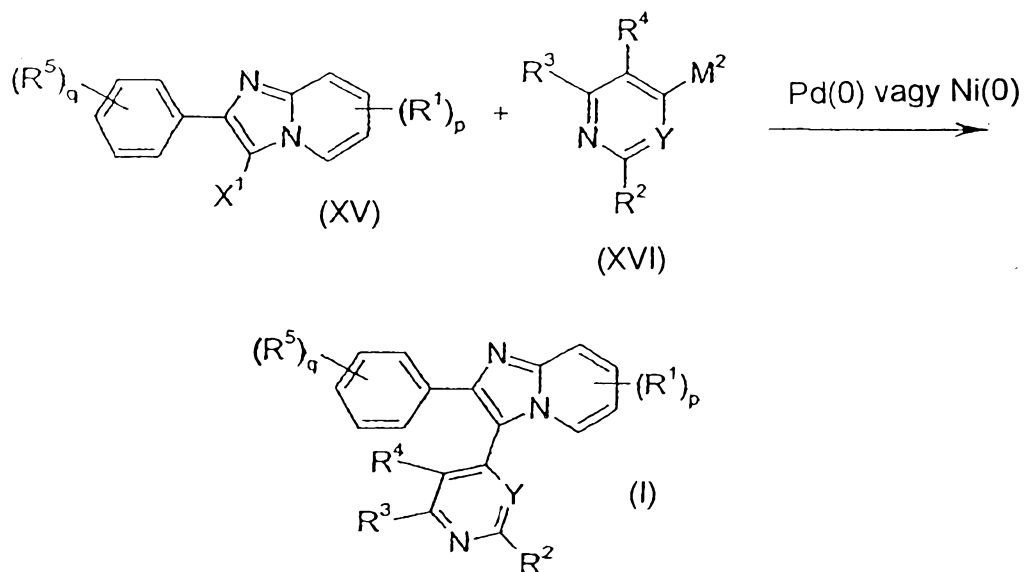
4. reakcióvázlat



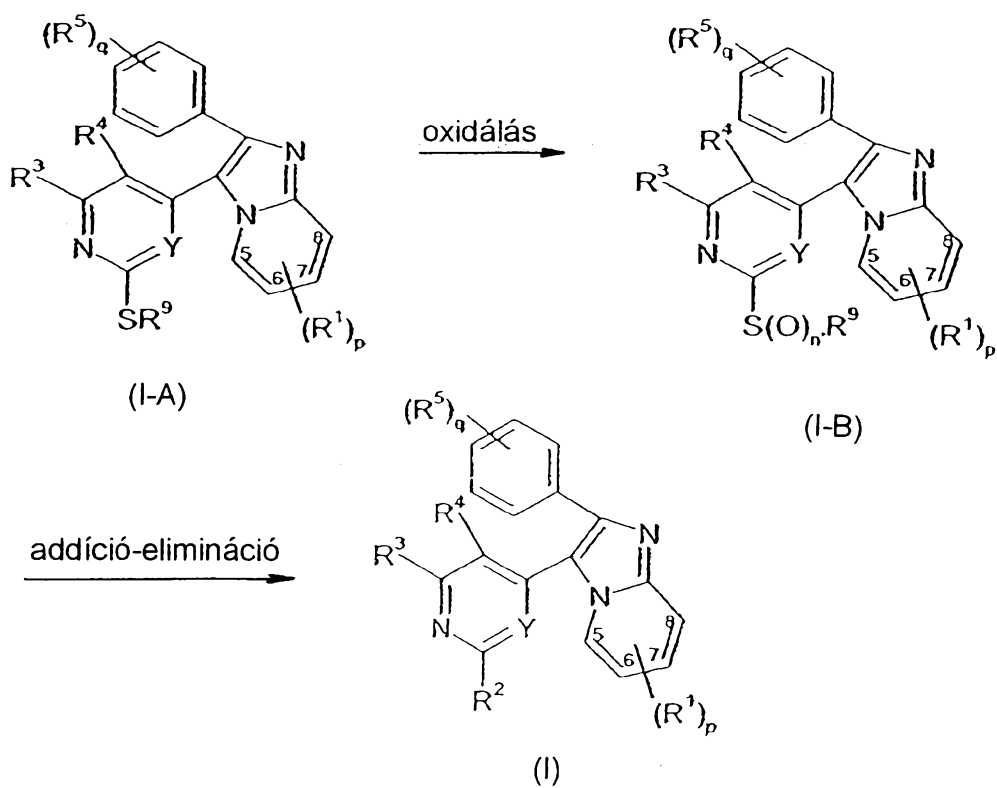
4b) reakcióvázlat



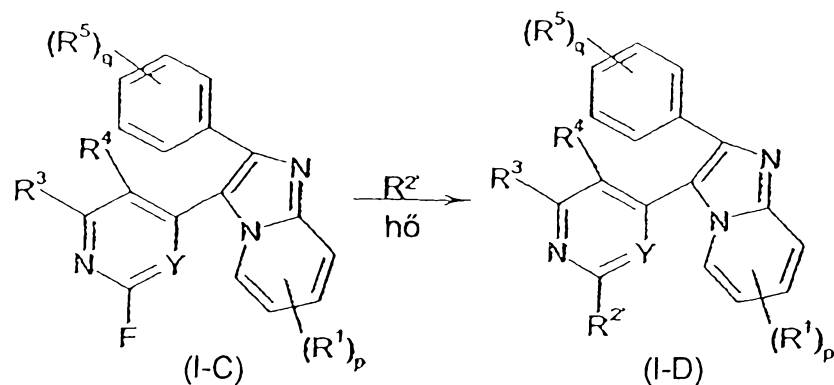
4c) reakcióvázlat



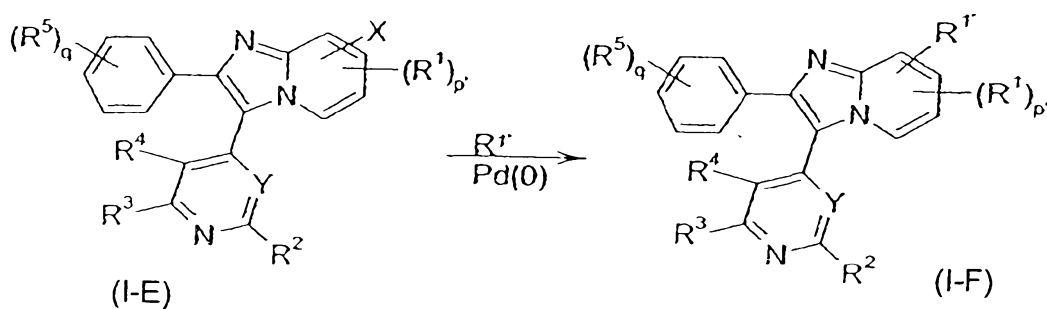
5. reakcióvázlat



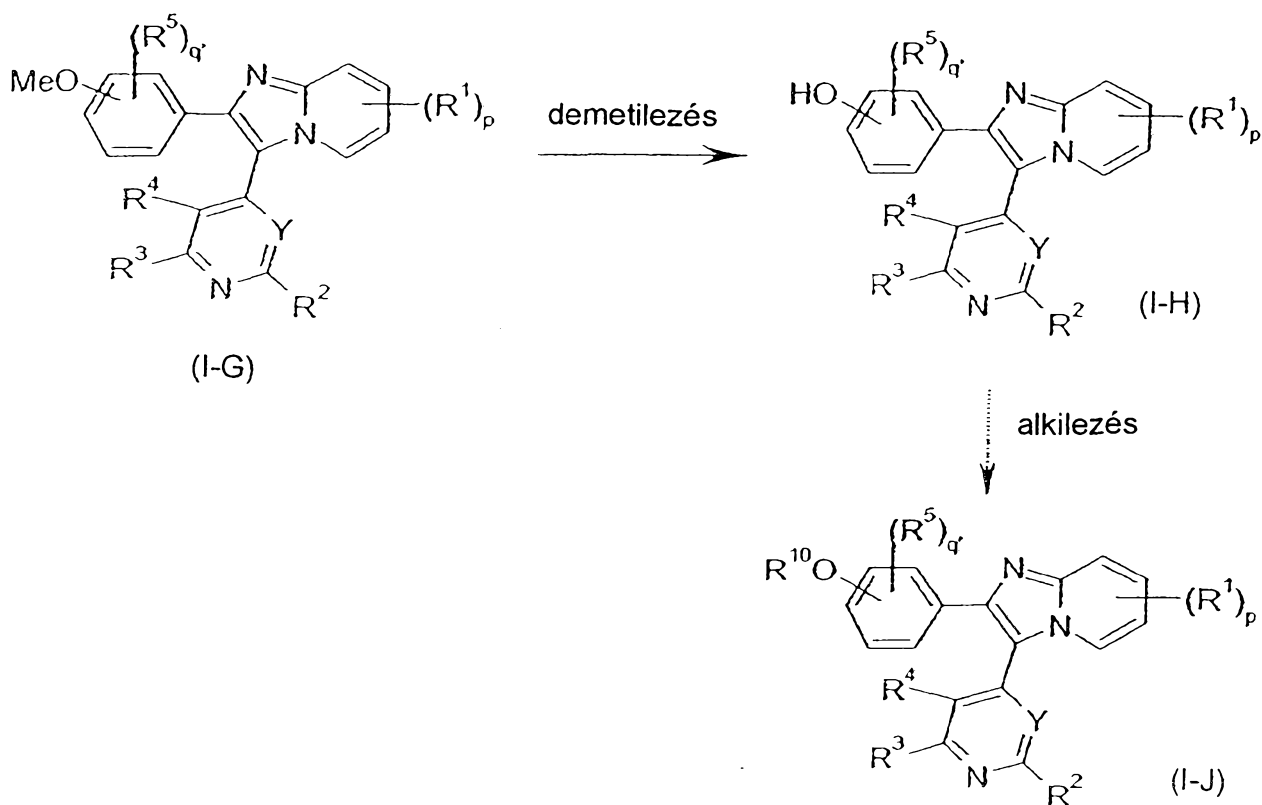
6. reakcióvázlat



7. reakcióvázlat



8. reakcióvázlat



9. reakcióvázlat

