

3571/93

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

15373

67457

Pirazolok és pirazolo-pirimidinek

PFIZER INC., New York, ^{N.Y.} Amerikai Egyesült Államok

A bejelentés napja: 1993. 12. 16.

Elsőbbsége: 1992. 12. 17. (07/992 225)

Amerikai Egyesült Államok

K I V O N A T

A találmány tárgya (I) általános képletű pirazolok és pirazolo-pirimidinek - ahol

A jelentése C=O vagy SO₂ vagy

A és R₁ együtt a szénatomokkal, melyekhez kapcsolódnak,

pirimidinil- vagy 5-piridil-csoportot képeznek, amelyek R₅-csoporttal lehetnek szubsztituálva, ahol R₅ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, fluor-, klór- vagy brómatom, hidroxil-, amino-, O(1-6 szénatomos alkil)-csoport, NH(1-6 szénatomos alkil)-csoport, N-(1-6 szénatomos alkil)-csoport-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH, S(O)_n(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, és ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 szubsztituenssel lehet helyettesítve, mely szubsztituensek R₆ közül kerülnek ki, és az R₆ jelentése lehet aminocsoport, 1 - 3 szénatomos alkoxicssoport, hidroxilcsoport, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, NH(C=O)CH₃, fluor-, klór- vagy brómatom vagy 1 - 3 szénatomos tio-

alkil-csoport,

- R₁ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy aminocsoport, $-O(1-6 \text{ szénatomos alkil})$, $-NH(1-6 \text{ szénatomos alkil})$, $-N(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ ~~$-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$~~ -csoport, ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 fent definiált R₆ csoporttal lehet szubsztituálva,
- R₂ jelentése ~~hidrogénatom~~, 1 - 6 szénatomos alkil-, hidroxil-, amino-, $-O(1-6 \text{ szénatomos alkil})$, $-NH(1-6 \text{ szénatomos alkil})$, $-N(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ ~~$-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$~~ -csoport, SH , $S(O)_n(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, ciano-, hidroxil-, karboxil- vagy amidocsoport, ahol az alkilcsoportok egy - három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, $NH(C=O)(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $N(1-6 \text{ szénatomos alkil})-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, vagy $(C=O)O(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoporttal, fluor-, bróm-, klór- vagy jódatommal, ciano- vagy nitro-csoporttal lehetnek szubsztituálva,
- R₃ jelentése ~~fenil-~~, naftil-, tienil-, benzotienil-, piridil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirrolidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tetrazolil- vagy 9 - 12-tagú biciklo-alkil-csoport, amely adott esetben egy - három oxigén-, kénatomot vagy N-Z ~~vagyis szubsztituálva lehet~~ csoport.

~~Z~~ jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike egymástól függetlenül helyettesítve lehet egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, trifluor-metil-, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy 1 - 6 szénatomos alkoxicsoporttal vagy ciano-, nitro-, amino-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO-(1-4 szénatomos alkil)-, CO-(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂NH(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂N(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, SO₂NH₂, NH₂SO₂-(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO₂-(1-6 szénatomos alkil)-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 és 1 - 6 szénatomos alkil-csoportok szubsztituálva lehetnek egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetylcsoporttal, azzal a megkötéssel, hogy

- (1) R₄ jelentése nem szubsztituálatlan fenilcsoport;
- (2) ha R₁ aminocsoport, R₂ jelentése metil-tio-csoport, és R₄ jelentése 2,4,6-triklór-fenil-csoport és A jelentése C=O, akkor R₃ jelentése nem 2-klór-fenil-csoport; és (3)

~~R₁ és R₂ egyidejűleg nem jelent hidrogénatomot.~~

A vegyületek kortikotropin felszabadító faktor antagonistá hatásúak, Ezért a betegségek széles skálája ellen alkalmazhatók, beleértve a stresszel kapcsolatos betegségeket.

for J. J. J.

15073

A

3591/93

KÉPVISELŐ:

DANUBIA SZABADALMI ÉS

VÉDJEGY IRODA KFT

BUDAPEST

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

67457

Ns106 (07D 231/44
(07D 231/38
(07D 231/52
(07D 387/09
(07D 231/48
(07D 231/28
A61K 31/44

Pirazolok és pirazolo-pirimidinek

PFIZER INC., New York, ^{N.Y.} Amerikai Egyesült Államok

Feltalálók:

FARACI William S.,

East Lyme, Connecticut

WELCH Willard M. Jr.

Mystic, Connecticut

Amerikai Egyesült Államok

A bejelentés napja: 1993. 12. 16.

Elsőbbsége: 1992. 12. 17. (07/992 225)

Amerikai Egyesült Államok

78426-4185-KY/KmO

A találmány pirazolokra és pirazolo-pirimidinekre, a vegyületeket tartalmazó gyógyászati készítményekre vonatkozik, és kiterjed a vegyületek előállítására, valamint a vegyületeket kortikotropin felszabadító faktor antagonistá hatásuk következtében adagolják.

A kortikotropin felszabadító faktor (CRF) antagonistákat a 4 605 642 és 5 063 245 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban említették, mint peptideket és pirazolinonokat. A CRF antagonisták fontosságát például az 5 063 1245 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban fejtették ki. A CRF antagonisták különböző hatásait elemezték M. J. Owens és munkatársai, Pharm. Rev. 43. kötet, 425-473. oldalon (1991), ezen irodalmak és más irodalmak kutatásaira alapítva a CRF antagonisták a betegségek széles skálájának kezelésében hatásosak, ilyenek például a stresszel kapcsolatos betegségek, például stressz által kiváltott depresszió, szorongás, fejfájás, hashólyag szindróma, gyulladásos betegségek, immun-suppresszió, humán immunhiányos vírusfertőzések (HIV), Alzheimer kór, gyomor-bélrendszeri megbetegedések, anorexia nervosa, vérzéses stressz, gyógyszer és alkohol elvonási szimptómák, gyógyszerfüggés, meddőségi problémák.

Az (I) általános képletű vegyület, ahol A jelentése C=O, R₁ jelentése aminocsoport, R₂ jelentése metil-tio-csoport, R₃ jelentése 2-klór-fenil-csoport, R₄ jelentése 2,4,6-triklór-fenil-csoport, kereskedelemben hozzáférhető vegyület, amelynek nincs ismert felhasználási területe.

A jelen találmány olyan (I) általános képletű vegyületekre

és savaddíciós sóikra vonatkozik, ahol

A jelentése $C=O$ vagy SO_2 vagy

A és R_1 együtt a szénatomokkal, melyekhez kapcsolódnak, pirimidinil- vagy 5-piridil-csoportot képeznek, amelyek R_5 csoporttal lehetnek szubsztituálva, ahol R_5 jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, fluor-, klór- vagy brómatom, hidroxil-, amino-, $O(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, $NH(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, $N-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH , $S(O)_n(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, és ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 szubsztituenssel lehet helyettesítve, mely szubsztituensek R_6 közül kerülnek ki, és az R_6 jelentése lehet aminocsoport, 1 - 3 szénatomos alkoxics csoport, hidroxilcsoport, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, $NH(C=O)CH_3$, fluor-, klór- vagy brómatom vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoport,

R_1 jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy aminocsoport, $O(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $NH-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $N-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 fent definiált R_6 csoporttal lehet szubsztituálva,

R_2 jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil-, hidroxil-, amino-, $O-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $NH-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $N-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH , $S(O)_n-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, ciano-, hidroxil-, karboxil-

vagy amidocsoport, ahol az alkilcsoportok egy - három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, vagy $(\text{C}=\text{O})\text{O}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoporttal, fluor-, bróm-, klór- vagy jódatommal, ciano- vagy nitro-csoporttal lehetnek szubsztituálva,

R_3 jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benztienil-, piri-dil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazo-lil-, benzimidazolil-, traizolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirro-lidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tet-razolil- vagy 9 - 12-tagú biciklo-alkil-csoport, amely adott esetben egy - három oxigén-, kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike szubsztituálva lehet egymástól függetlenül egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal, trifluor-metil-csoporttal, vagy ciano-, nitro-, amino-, $\text{NH}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{N}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-(1-2 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{COO}(1-4 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{CO}(1-4 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{SO}_2\text{NH}(1-4 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{SO}_2\text{N}(1-4 \text{ szénatomos alkil})$ -, $-(1-2 \text{ szénatomos alkil})$ -, SO_2NH_2 , $\text{NHSO}_2-(1-4 \text{ szénatomos}$

alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO₂(1-6 szénatomos alkil-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 szénatomos alkil- és az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetil-csoporttal lehet szubsztituálva, és

R₄ jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benztienil-, piridil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirrolidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tetrazolil-, vagy 3-8 tagú cikloalkil- vagy 9 - 12 tagú bicikloalkil-csoport lehet, mely adott esetben egy - három oxigén- vagy kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike egymástól függetlenül helyettesítve lehet egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, trifluor-metil-, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy 1 - 6 szénatomos alkoxicsoporttal vagy ciano-, nitro-, amino-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO-(1-4 szénatomos alkil)-, CO-(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂NH(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂N(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, SO₂NH₂, NH₂SO₂-(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6

szénatomos alkil)-, SO_2 -(1-6 szénatomos alkil)-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 és 1 - 6 szénatomos alkil-csoportok szubsztituálva lehetnek egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetilcsoporttal, azzal a megkötéssel, hogy

- (1) R_4 jelentése nem szubsztituálatlan fenilcsoport;
- (2) ha R_1 aminocsoport, R_2 jelentése metil-tio-csoport, és R_4 jelentése 2,4,6-triklór-fenil-csoport és A jelentése $\text{C}=\text{O}$, akkor R_3 jelentése nem 2-klór-fenil-csoport; és (3)

R_1 és R_2 egyidejűleg nem jelent hidrogénatomot.

Az (I) általános képletű vegyületek közül jelentősek azok, ahol R_3 jelentése fenilcsoport, amely szubsztituálva lehet egymástól függetlenül egy vagy két fluor-, klór- vagy brómatommal, metil-, trifluor-metil-, nitro-, 1 - 6 szénatomos alkil-, 1 - 6 szénatomos alkoxi-, SO_2NH_2 , SO_2NH (1-6 szénatomos alkil)-, SO_2N -(1-6 szénatomos alkil) $_2$, vagy R_3 jelentése primer, szekunder vagy terciér alkilcsoport, amely 4 - 9 szénatomot tartalmaz, ahol a 4 - 9 szénatomos alkilcsoport egy vagy két kettős vagy hármaskötést tartalmazhat, és szubsztituálva lehet 1 - 3 R_6 szubsztituenssel, amely jelenthet hidroxil-, amino-, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, etil-amino-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$ csoportot, fluor-, klór- vagy brómatomot, vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoportot.

Az (I) általános képletű vegyületek közelebbi csoportját képezik azok a vegyületek, ahol A jelentése $\text{C}=\text{O}$, és ahol R_1 jelentése amino-, metil-amino- vagy dimetil-amino-csoport,

valamint R_2 jelentése etil- vagy metil-tio-csoport, és ahol R_4 jelentése 2,4,6-triklór-fenil-, 2,4,6-trimetil-fenil-, 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil- vagy 4-bróm-2,6-dimetil-fenil-csoport.

Az (I) általános képletű vegyületek egy másik közelebbi csoportját képezik azok a vegyületek, ahol R_3 jelentése fenil-csoport, amely a 2- vagy 5-helyzetben szubsztituálva lehet egy vagy két metilcsoporttal, 2 - 6 szénatomos egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoporttal, trifluor-metil-csoporttal, fluor-, klór- vagy brómatommal, vagy nitrocsoporttal, és ahol A és R_1 együtt pirimidin-gyűrűt képez, és a biciklusos szerkezet pirazolo[3,4-d]pirimidin-csoport, és R_5 jelentése a 6-helyzetben szubsztituált, és ahol R_3 jelentése egymástól függetlenül egy vagy két fluor-, klór- vagy brómatommal, metil-, trifluor-metil-, nitro-, 1 - 6 szénatomos alkil-, 1 - 6 szénatomos alkoxi-, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NH}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, vagy $\text{SO}_2\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})_2$ -csoporttal szubsztituált fenilcsoport, R_4 jelentése 2,4,6-triklór-fenil-, 2,4,6-trimetil-fenil-, 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil- vagy 4-bróm-2,6-dimetil-fenil-csoport, és R_2 metil-tio-, metil- vagy etilcsoport.

Az (I) általános képletű vegyületek egy másik közelebbi csoportját képezik azok a vegyületek, ahol R_3 jelentése egymástól függetlenül egy vagy két fluor-, klór- vagy brómatommal, metil-, trifluor-metil-, nitro-, 1 - 6 szénatomos alkil-, 1 - 6 szénatomos alkoxi-, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NH}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{SO}_2\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})_2$ -csoporttal szubsztituált fenilcsoport, vagy R_3 primer, szekunder vagy tercier 4 - 9

szénatomos alkilcsoport, ahol a 4 - 9 szénatomos alkilcsoport egy vagy két kettős- vagy hármaskötést tartalmazhat, és egy - három R_6 csoporttal lehet szubsztituálva, ahol R_6 jelentése hidroxil-, amino-, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, etil-amino-, $NH(C=O)CH_3$ -csoport, fluor-, klór- vagy brómatom, vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoport, R_4 jelentése 2,4,6-triklór-fenil-, 2,4,6-trimetil-fenil-, 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil- vagy 4-bróm-2,6-dimetil-fenil-csoport; R_1 jelentése amino-, metil-amino- vagy dimetil-amino-csoport, és R_2 jelentése metil-tio- vagy etil-csoport.

A legelőnyösebb találmány szerinti vegyületek a következők:

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dimetil-fenil)-metanon,

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-bisz-trifluor-metil-fenil)-metanon,

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(5-izopropil-2-metil-fenil)-metanon,

[5-amino-3-metil-szulfanil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-1H-pirazol-4-il]-(5-izopropil-2-metil-fenil)-metanon, és

[5-amino-1-(4-bróm-2,6-dimetil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dibróm-fenil)-metanon.

A találmány kiterjed a vegyületeket tartalmazó gyógyászati készítményekre is, melyekkel a kortikotropin felszabadító

faktor által előidézett vagy megkönnyített betegségeket lehet kezelni. A gyógyszerkészítmények egy (I) általános képletű vegyületet - ahol a szubsztituensek jelentése a fenti - tartalmaznak, vagy pedig olyan ismert (I) általános képletű vegyületet, ahol A jelentése C=O, R₁ jelentése aminocsoport, R₂ jelentése metil-tio-csoport, R₃ jelentése 2-klór-fenil-csoport és R₄ jelentése 2,4,6-triklór-fenil-csoport, gyógyászatilag elfogadható hordozóval együtt. A találmány szerinti készítmény ezen kívül alkalmas gyulladásos betegségek, stresszel és szorongással kapcsolatos rendellenességek kezelésére, beleértve a stresszel előidézett depressziót és fejfájást, hashólyag szindrómát, immun szuppressziót, HIV infekciókat, Alzheimer-kórt, gyomor-bél rendszeri megbetegedéseket, anorexia nervosa-t, vérzéses stresszt, gyógyszer és alkohol elvonási szimptómákat, gyógyszerfüggést és meddőségi problémákat. A gyógyszerkészítmény tehát tartalmaz egy (I) általános képletű vegyületet, és az ismert vegyületet, hatásos mennyiségben, és egy gyógyászatilag elfogadható hordozót. A találmány szerinti készítmények előnyösen a fent felsorolt, közelebbről megadott vegyületeket vagy előnyös vegyületeket tartalmazzák.

A találmány szerinti készítményekkel kezelhetők az olyan betegek, akik kortikotropin felszabadító faktor által előidézett vagy megkönnyített betegségben szenvednek, oly módon, hogy a betegeknek egy (I) általános képletű vegyületet vagy az ismert vegyületet tartalmazó készítményt adagolunk, és így kezeljük a stresszel és szorongással kapcsolatos rendellenességeket, beleértve a stresszel előidézett depressziót és fej-

fájást, hashólyagi szindrómát, gyulladásos betegségeket, immun szuppressziót, HIV vertőzéseket, Alzheimer-kórt, gyomor-bél rendszeri megbetegedéseket, anorexia nervosa-t, vérzéses stresszt, gyógyszer és alkohol elvonási szimptomákat, gyógyszerfüggést és meddőségi problémákat, különösen a depressziót. A találmány szerinti készítmények közül előnyösen a közelebbről megadott és előnyös vegyületeket tartalmazó készítményeket alkalmazzuk.

Az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport egyenes vagy elágazó láncú 1 - 6 szénatomos csoportot jelent, például metil-, etil-, izopropil- vagy hexil-csoportot.

Az R_5 és R_1 definíciójában az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport telítetlen 2 - 6 szénatomos alkilcsoportot is jelent, például egy kettős vagy hármaskötést tartalmazó csoportot vagy 3 - 6 szénatomos két kettőskötést tartalmazó alkilcsoportot, vagy két hármaskötést tartalmazó 4 - 6 szénatomos alkilcsoportot.

A továbbiakban az (I) általános képletű vegyületek említésénél az ismert fent említett (I) általános képletű vegyületet is beleértjük.

Ha R_3 heterociklusos csoport, akkor az A-hoz az egyik szénatomon keresztül kapcsolódik a heterociklusos csoportban. Hasonlóképpen, ha R_4 heterociklusos csoport, akkor a nitrogénhez történő kapcsolódás a pirazolgyűrűben, a heterociklusos gyűrű egyik szénatomján keresztül történik.

A 3 - 8-tagú cikloalkil- vagy 9-12-tagú bicikloalkil-csoport, amely egy - három oxigén-, kénatomot vagy N-Z

csoportot tartalmaz, az oxigén- és kénatom egymással nem szomszédos.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol R_1 jelentése amino- vagy 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, és R_2 jelentése metil-tio-csoport, előállíthatjuk egy (III) általános képletű vegyületből, ahol R_{10} jelentése ciano- vagy $C(O)(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, és A és R_3 jelentése a fenti, (IV) általános képletű vegyülettel történő reagáltatással, ahol R_4 jelentése a fenti. Ezt a reakciót rendszerint poláros oldószerben, például 1 - 6 szénatomos alkoholban hajtjuk végre.

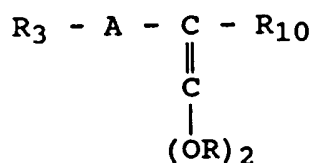
A reakció hőmérséklete általában 20 - 160 °C, előnyösen a reakcióelegy reflux hőmérséklete.

A (III) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk úgy, hogy egy (V) általános képletű vegyületet bázissal, például nátrium-hidriddel reagáltatunk szén-diszulfid jelenlétében, majd a kapott intermediert az oldószerben, például dimetil-szulfoxidban metil-jodiddal reagáltatjuk.

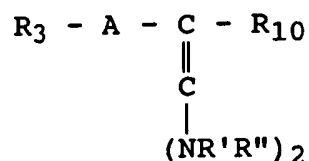
A (IV) általános képletű vegyületek könnyen hozzáférhetők vagy ismert módon előállíthatók.

Az (V) általános képletű vegyületeket ismert módon előállíthatjuk.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol R_2 jelentése alkoxi-, amino- vagy mono- vagy diszubsztituált aminocsoport, előállíthatjuk R_4NHNH_2 képletű vegyület alkalmazásával a megfelelő



vagy



általános képletű vegyületekből kiindulva, ahol A és R_3 jelentése a fenti, R_{10} jelentése a (III) képletnél megadott és R, R' és R'' jelentése hidrogénatom vagy 1 - 6 szénatomos alkilcsoport a fent definiált R_2 -vel összhangban.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol R_1 jelentése 1 - 6 szénatomos alkoxi- vagy 1 - 6 szénatomos alkil-tiocsoport és R_2 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, előállíthatjuk egy (IX) általános képletű vegyületből, ahol R_x jelentése klór- vagy brómatom, R_2 jelentése 1 - 6 szénatomos alkilcsoport és R_3 , R_4 és A jelentése a fenti, egy 1 - 6 szénatomos alkohollal vagy 1 - 6 szénatomos merkaptánnal bázis jelenlétében. A reakciót rendszerint poláros oldószerben, például etanolban vagy terc-butanolban hajtjuk végre 20 - 160 °C hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérsékleten.

A (IX) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (X) általános képletű vegyületet halogénezőszerrel, például tionil-kloriddal vagy bromiddal, vagy foszforoxi-kloriddal vagy pentakloriddal, vagy foszforoxi-bromiddal vagy pentabromiddal kezelünk. A reakciót oldószer nélkül vagy aprotikus oldószerben, például metilén-kloridban vagy diklór-etánban hajtjuk végre 0 - 100 °C közötti hőmérsékleten.

A (X) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk úgy, hogy egy (XI) általános képletű vegyületet R_3AOH általános képletű karbonsav vagy szulfonsav aktivált származékával rea-

gáltatjuk, például sav-kloriddal (R_3ACl), ahol R_3 és A jelentése a fenti, kalcium-hidroxid jelenlétében, aprotikus oldószerben, például dioxánban [lásd Jensen, Acta Chem. Scand., 13, 1668-1670 (1959)] 20 - 100 °C közötti hőmérsékleten.

A (XI) általános képletű vegyületek az irodalomból ismertek.

Az R_1 helyén 1 - 6 szénatomos alkoxi- vagy 1 - 6 szénatomos alkil-tio-csoportot és R_2 helyén 1 - 6 szénatomos alkil-tio-csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket egy (XII) általános képletű vegyületből állíthatjuk elő, ahol R_y jelentése klór- vagy brómatom, R_3 , R_4 és A jelentése a fenti, 1 - 6 szénatomos alkohollal vagy 1 - 6 szénatomos merkaptánnal reagáltatva bázis jelenlétében. A reakciót rendszerint poláros szerves oldószerben, például etanolban vagy terc-butanolban hajtjuk végre 20 - 160 °C-on, előnyösen szoba-hőmérsékleten.

A (XII) általános képletű vegyületeket egy (XIII) általános képletű vegyületből állíthatjuk elő halogénező-szerrel, például tionil-kloriddal vagy bromiddal, vagy foszforoxi-kloriddal vagy pentakloriddal, vagy foszforoxi-kloriddal vagy pentabromiddal. A reakciót oldószer nélkül vagy aprotikus oldószerben végezhetjük, például metilén-kloridban vagy diklór-etánban, 0 - 100 °C hőmérsékleten.

A (XIII) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk úgy, hogy egy (XIV) általános képletű vegyületet aktivált benzoe- vagy szulfonsav-származékkal reagáltatjuk, előnyösen sav-kloriddal, kalcium-hidroxid jelenlétében aprotikus oldó-

szerben, például dioxánban, a fenti Jensen-féle irodalom szerint.

A (XIV) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy egy (XV) általános képletű vegyületet, ahol R_2 jelentése klór- vagy brómatom, 1 - 6 szénatomos merkaptánnal kezeljük bázis jelenlétében. A reakciót általában poláros szerves oldószerben, például terc-butanolban hajtjuk végre, 20 - 160 °C hőmérsékleten, előnyösen a reakcióelegy reflux hőmérsékletén.

A (XV) általános képletű vegyületeket egy (XVI) általános képletű vegyületből állíthatjuk elő halogénezőszerezrel, például tienil-kloriddal vagy -bromiddal, vagy foszforoxi-kloriddal vagy pentakloriddal, vagy foszforoxi-bromiddal vagy penta-bromiddal. A reakciót oldószer nélkül vagy aprotikus oldószerben hajthatjuk végre, például metilén-kloriddal vagy diklór-etánnal, 0 - 100 °C hőmérsékleten.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol R_1 jelentése 1 - 6 szénatomos vagy 1 - 6 szénatomos alkil-tio-csoport és R_2 jelentése 1 - 6 szénatomos alkoxics csoport, egy (XVII) általános képletű vegyületből állíthatjuk elő, ahol R_{xx} jelentése klór- vagy brómatom, R_2 jelentése 1 - 6 szénatomos alkoxics csoport, R_3 , R_4 és A jelentése a fenti, 1 - 6 szénatomos alkohollal vagy 1 - 6 szénatomos merkaptánnal reagáltatva bázis jelenlétében. A reakciót poláros szerves oldószerben, például etanolban vagy t-butanolban hajtjuk végre 20 - 160 °C-on, előnyösen a reakcióelegy reflux hőmérsékletén.

A (XVII) általános képletű vegyületeket egy (XVIII) általános képletű vegyületből állítjuk elő halogénezőszerezrel,

például tionil-kloriddal vagy -bromiddal, foszforoxi-kloriddal vagy pentakloriddal, vagy foszforoxi-bromiddal vagy penta-bromiddal. A reakciót oldószer nélkül vagy aprotikus oldószerben, például metilén-kloridban vagy diklór-etánnal végezhetjük 0 - 100 °C hőmérsékleten.

A (XVIII) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy egy (XIX) általános képletű vegyületet R_3AOH képletű karbonsav vagy szulfonsav aktivált származékával, előnyösen R_3ACl képletű savkloriddal reagáltatunk, ahol R_3 és A jelentése a fenti. A reakciót kalcium-hidroxid jelenlétében, aprotikus oldószerben, például dioxánban hajtjuk végre a fent idézett Jensen irodalom szerint.

A (XIX) általános képletű vegyületeket (XV) általános képletű vegyületekből állíthatjuk elő alkohollal történő kezeléssel bázis jelenlétében. A reakciót rendszerint poláros szerves oldószerben, például etanolban hajtjuk végre 20 - 160 °C hőmérsékleten hajtjuk végre, előnyösen a reakcióelegy reflux hőmérsékletén.

Az R_1 helyén aminocsoportot és R_2 helyén O-(1-6 szénatomos alkil)-csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy egy (XX) általános képletű vegyületet - ahol R_3 , R_4 és A jelentése a fenti - hidrazinnal reagáltatjuk oldószerben, például 1 - 6 szénatomos alkoholban, előnyösen az oldószer forráspontján.

A (XX) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy egy (XXI) általános képletű vegyületet, ahol R_3 , R_4 és A jelentése a fenti, alkilezőszerrel, például di-(1-6 szénatomos

alkil)-szulfáttal kezeljük, valamint bázissal, például nátrium-hidriddel oldószerben, például dimetil-szulfoxidban.

A (XXI) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk úgy, hogy egy (XXII) általános képletű vegyületet R_3AOH képletű karbon vagy szulfonsav aktivált származékával, például R_3ACl képletű sav-kloriddal reagáltatunk, ahol R_3 és A jelentése a fenti, és a reakciót Lewis-sav, például alumínium-klorid jelenlétében, aprotikus oldószerben, például metilén-kloridban, diklór-etánban vagy tetraklór-etánban végezzük $0 - 150\text{ }^{\circ}C$ közötti hőmérsékleten.

A (XXII) általános képletű vegyületeket (XXIII) általános képletű vegyületek ftálsav-anhidriddel történő kezelésével állíthatjuk elő ecetsavban, az oldószer forráspontján.

A (XXIII) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk úgy, hogy ciano-acetil-kloridot R_4NHNH_2 képletű vegyülettel reagáltatunk bázis jelenlétében, majd a kapott hidrazidot reflux hőmérsékleten alkoholos oldattal bázis jelenlétében melegítjük.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol A és R_1 együtt pirimidinil-csoportot képeznek, a (XXIV) képlettel ábrázolhatjuk, ahol R_2 , R_3 , R_4 és R_5 jelentése a fenti. Ezeket a vegyületeket olyan (I) általános képletű vegyület ciklizálásával állíthatjuk elő, ahol A jelentése $C=O$ és R_1 jelentése aminocsoport, és a reakciót (XXV) képletű vegyülettel hajtjuk végre, ahol R_5 jelentése a fenti. A reakciót általában $100 - 250\text{ }^{\circ}C$ -on, előnyösen a (XXV) képletű vegyület reflux hőmérsékletén hajtjuk végre.

Az (I) általános képletű vegyületek, ahol A és R_1 együtt 5-piridil-csoportot képeznek, a (XXVI) képletű vegyülettel ábrázolhatók, ahol R_2 , R_3 , R_4 és R_5 jelentése a fenti. Ezeket a vegyületeket az 1. reakcióvázlat szerint állíthatjuk elő.

A (XXIX) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (XXVII) általános képletű ketont (XXVIII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk megfelelő oldószerben, például tetrahidrofuránban, bázis, például nátrium-hidrid jelenlétében. A reakciót előnyösen az elegy reflux hőmérsékletén hajtjuk végre.

A (XXIX) általános képletű vegyületet $R_2C(OCH_3)_3$ általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, és így (XXX) képletű vegyületet kapunk. A reakciót megfelelő oldószerben, például etil-acetátban hajtjuk végre, előnyösen az elegy reflux hőmérsékletén.

A (XXX) képletben lévő hullámos vonal azt mutatja, hogy akármelyik izomer szerepelhet a sztereoizomerek megjelölésével összhangban.

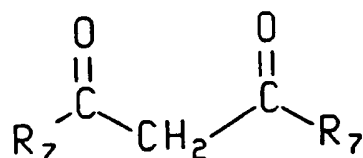
A (XXXI) képletű vegyületet (XXX) képletű vegyületből állítjuk elő H_2NNHR_4 általános képletű hidrazinnal, ahol R_4 jelentése a fenti. A reakciót megfelelő oldószerben, például etanolban hajtjuk végre, előnyösen az elegy reflux hőmérsékletén.

A (XXVI) általános képletű vegyületeket, ahol R_5 a 6-helyzetben kapcsolódik, úgy állítjuk elő, hogy először egy (XXXI) képletű vegyületet hidrazin-hidráttal reagáltatunk megfelelő oldószerben, például etanolban, előnyösen az elegy

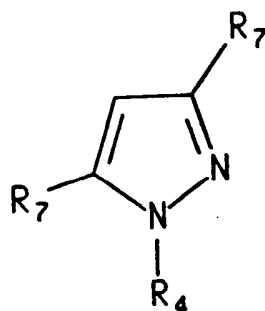
reflux hőmérsékletén. A (XXXII) képletű vegyületet a kicsapódott ftálhidrazidból elkülönítjük, szerves oldószerben, például toluolban felvesszük. A (XXVI) képletű vegyületet (XXXII) képletű vegyületből dehidrogénezéssel állítjuk elő palládium csontszén katalizátoron.

Az 1. reakcióvázlat azt mutatja, hogy a (XXVI) képletű vegyületet állítjuk elő, ahol R_5 a 6-helyzetben van. Hasonló szintézissel lehet előállítani azokat a (XXVI) képletű vegyületeket, ahol R_5 a 7-helyzetben van, csak a (XXVIII) képletű vegyület helyett egy (XXXIII) képletű vegyületet kell használni.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol A jelentése $C=O$, és R_1 és R_2 ugyanaz az R_7 csoport, előállíthatjuk úgy, hogy egy

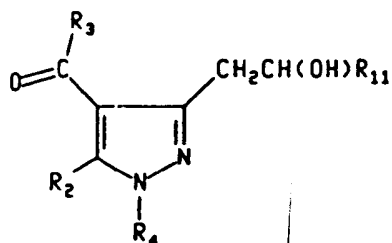


képletű β -ketont (IV) képletű hidrazinnal reagáltatunk, és

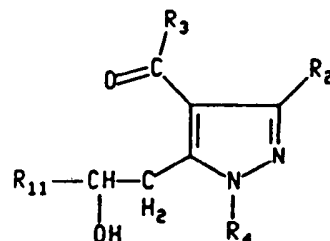


képletű pirazol vegyületet képezünk. A reakciót reflux hőmérsékleten hajtjuk végre megfelelő oldószerben, például etanolban. A pirazol vegyület brómozása után, például brómmal ecetsavban, a megfelelő 4-bróm-származékot képezzük, majd fémmel, például terc-butil-lítiummal kezeljük -78°C hőmérsékleten tetrahidrofuránban, és egy megfelelően aktivált R_3 karbonsavat alkalmazunk, például $\text{R}_3\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ képletű savkloridot, és így az (I) általános képletű vegyületet kapjuk.

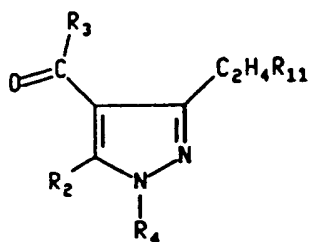
Az (I) általános képletű vegyületeket - ahol A jelentése $\text{C}=\text{O}$ és R_1 és R_2 különböző, és ahol R_1 vagy R_2 egy C_2H_4 fragmenszen keresztül kapcsolódik, egy (XXXIV) képletű piranonból állíthatjuk elő, ahol R_3 jelentése a fenti, R_2 jelentése a fenti, ha R_{11} 3 - 6 szénatomos alkilcsoport, amely 1 - 3 R_6 csoporttal lehet szubsztituálva, vagy R_2 jelentése R_1 , ha R_{11} jelentése 3 - 6 szénatomos alkilcsoport, amely egy-három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, $\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$, $(\text{C}=\text{O})\text{O}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoporttal, fluor-, bróm- vagy klóratommal, jódatommal, ciano- vagy nitrocsoporttal lehet szubsztituálva. A (XXXIV) képletű vegyületet H_2NNHR_4 képletű hidrazinnal reagáltatjuk, ahol R_4 jelentése a fenti, és az alábbi képletű vegyületeket kapjuk:



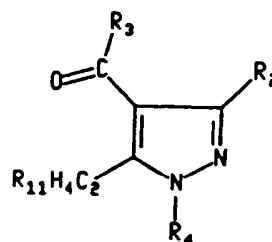
és



vagy vízolvonással és hidrogénezéssel az alábbi képletű vegyületeket képezzük:



és



Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol A C=O és R₂ jelentése O-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, előállíthatjuk úgy, hogy egy R₄NHNH₂ képletű hidrazint (A) képletű vegyülettel reagáltatjuk megfelelő oldószerben, például tetrahidrofuránban vagy metilén-kloridban, és a kapott hidrazidot melegítve a (B) képletű intermediert kapjuk. Ezt a vegyületet aktivált karbonsav-származékkal, például R₃(C=O)Cl képletű savkloriddal reagáltathatjuk Lewis-sav, például alumínium-triklorid jelenlétében, oldószerben, például etilén-dikloridban, -10 - +80 °C közötti hőmérsékleten. A kapott (I) általános képletű vegyületet, ahol R₂ jelentése hidroxilcsoport, (1 - 6 szénatomos

alkil)-L képletű vegyülettel reagáltathatjuk, ahol L jelentése kilépő csoport, például klór- vagy brómatom, tozilátcsoporthoz, és az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport az R_2 definíciójánál megadott szubsztituensekkel lehet helyettesítve.

Az R_1 helyén 1 - 6 szénatomos alkil-amino- vagy di-(1-6 szénatomos alkil)-amino-csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket az R_1 helyén aminocsoportot tartalmazó megfelelő (I) általános képletű vegyületekből állíthatjuk elő. Ha R_1 jelentése metil-amino- vagy dimetil-amino-csoport, akkor metilezőszerrel, például metil-jodiddal reagáltatunk. Ha R_1 jelentése 2 - 6 szénatomos alkil-amino- vagy di(2-6 szénatomos alkil)-amino-csoport, akkor alkilezőszerrel, például 2 - 6 szénatomos alkil-L képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol L jelentése kilépő csoport, például klór- vagy brómatom, tozilát- vagy mezilát-csoport. Mind a metilezést, mind a 2 - 6 szénatomos alkilezést bázis, például nátrium-hidrid jelenlétében, oldószerben, például tetrahidrofuránban, dimetil-formamidban vagy dimetil-szulfoxidban hajtjuk végre.

A savaddíciós sókat ismert módon állítjuk elő, például úgy, hogy az (I) általános képletű savas bázis oldatát vagy szuszpenzióját 1 ekvivalens gyógyászatilag elfogadható savval kezeljük. Ismert módon bepároljuk vagy kristályosítjuk, és így a sókat izoláljuk. Megfelelő savak, például az ecetsav, tejsav, borostyánkősav, maleinsav, borkősav, citromsav, glükonsav, aszkorbinsav, benzoésav, fahéjsav, fumársav, kénsav, foszforsav, sósav, hidrogén-bromid, hidrogén-jodid, szulfaminsav, szulfonsavak, például metánszulfonsav, benzolszulfonsav, para-

toluolszulfonsav és megfelelő savak.

A találmány szerinti vegyületet önmagában vagy más gyógyászatilag elfogadható hordozókkal egyszeri vagy többszörös dózisban adagolhatjuk. Gyógyászati hordozóként használhatunk inert szilárd hordozót vagy töltőanyagot, steril vizes oldatot és különböző szerves oldószereket. A gyógyászati készítményeket úgy állítjuk elő, hogy az új (I) általános képletű vegyületeket és a gyógyászatilag elfogadható hordozókat összekeverjük, majd különböző dózisformákban adagoljuk. Adagolhatjuk például tabletta, por, cukorka, szirup, injektálható oldat stb. formájában. A gyógyászati készítményeket kívánt esetben kiegészíthetjük további komponensekkel, például ízesítő, kötőanyagokkal és egyéb segédanyagokkal. Orális adagolás céljára különböző segédanyagokat tartalmazó tablettákat alkalmazhatunk. Segédanyagként használhatunk nátrium-citrátot, kalcium-karbonátot, kalcium-foszfátot stb. Ezeket kombinálhatjuk különböző szétesést elősegítő szerekkel, például keményítővel, alginasavval és bizonyos komplex szilikátokkal, kötőanyagokkal, például polivinil-pirrolidonnal, szacharózzal, zselatinnal és gumi-arábikummal együtt. Csúszást elősegítő szereket is használhatunk, például magnézium-sztearátot, nátrium-lauril-szulfátot és talkumot. Ezeket tablettázási célokra alkalmazzuk. Hasonló típusú szilárd készítményeket használhatunk például lágy és kemény zselatin kapszulákban töltőanyagként. Erre a célra előnyös a laktóz vagy tejcukor, vagy nagy molekulásúlyú polietilén-glikolok. Ha orális adagoláshoz vizes szuszpenzióra vagy elixírre van szükség, akkor a hatóanyagot különböző

édesítő- vagy ízesítőszerekkel, színező anyagokkal vagy festékekkel kombinálhatjuk. Kívánt esetben adagolhatunk emulgeáló- vagy szuszpendálószereket hígítókkal együtt, például vízzel, etanollal, propilén-glikollal, glicerinnel vagy ezek kombinációjával.

Parenterális célra az (I) általános képletű új vegyület szezám vagy mogyoróolajjal, vizes propilén-glikollal készített oldatát használhatjuk, vagy használhatunk steril vizes oldatot is. Ezeket a vizes oldatokat eléggé kell pufferezni szükség esetén, és a folyékony hígítót először megfelelő fiziológiás sóval vagy glükózzal izotóniássá alakítjuk. Ezeket a vizes oldatokat különösen intravénás, intramuszkuláris, szubkután és intraperitoneális adagolásra használjuk. A steril vizes oldatokat könnyen előállíthatjuk az irodalomból ismert módszerrel.

Ezen kívül a találmány szerinti vegyületeket topikálisan is adagolhatjuk, ha például a bőr gyulladásos állapotát kezeljük, és a kezelést végezhetjük krém, zselé, gél, pép és kenőcs formájában a gyógyászati gyakorlatnak megfelelően.

Az (I) általános képletű vegyület hatékony dózisa függ az adagolás módjától és más olyan tényezőtől, mint a beteg kora és súlya, ezeket az orvos meg tudja ítélni. A dózis a kezelendő betegségtől is függ, bár általában a napi dózis 0,1 - 50 mg/testtömeg kg tartományban változik. Közelebbről a napi dózis stressz által előidézett betegségek esetében 0,1 - 50 mg/testtömeg kg, és a gyulladásos betegségek kezelésére 0,1 - 100 mg/testtömeg kg, Alzheimer-kórnál 0,1 - 50 mg/testtömeg kg

kívánatos, és ugyanez a dózis szükséges a gyomor-bélrendszeri megbetegedések, anorexia nervosa, vérzéses stressz és gyógyszer és alkohol elvonási tünetek esetében.

Az (I) általános képletű vegyületek CRF antagonistá hatására való teszt módszert megtalálhatjuk az Endocrinology 116, 1653-1659 (1985) szakirodalmi helyen, és a Peptides, 10, 179-188 (1985) irodalmi helyen. Ezzel a módszerrel meg lehet határozni a teszt vegyület CRF receptorra történő kötődési hatását. Az (I) általános képletű vegyületek kötődési hatása általában 0,2 nanomólостól 10 mikromólосig változik.

A példákban használt rövidítések: Ph fenil; iPr = izo-propil; HRMS = nagy felbontású tömegspektrum.

1. Példa

A. 2-Bróm-2',5'-dimetil-acetofenon

10,60 g, 0,10 mól para-xilol és 16,53 g, 0,105 mól α -bróm-acetil-klorid 300 ml 1,2-diklór-etánnal készített elegyét jeges fürdőn száraz nitrogénatmoszférában hűtjük, és adagonként 14,15 g, 0,106 mól alumínium-kloriddal kezeljük. Az elegyet 30 percig 0 - 5 °C hőmérsékleten keverjük, majd szobahőmérsékleten 2,5 óra hosszat folytatjuk a keverést. Az elegyet ezután jégre öntjük, a vizes fázist koncentrált sósavval megsavanyítjuk. A szerves fázist elválasztjuk, és a vizes fázist metilén-dikloriddal kétszer extraháljuk. Az egyesített szerves extraktumokat telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk. Az oldószert lepárolva 23,87 g sárga olajat kapunk, melyet a következő reakcióban további tisztítás nélkül alkal-

mazunk.

B. 2-Ciano-2',5'-dimetil-acetofenon

A fenti reakció 0,10 mól termékét feloldjuk 300 ml etanolban, majd 16,25 g, 0,25 mól kálium-cianid 30 ml vízzel készített oldatával kezeljük, és a kapott elegyet 90 percig melegítjük visszafolyató hűtő alatt. Hűtés után az etanolt az elegyről rotációs lepárlón lepároljuk, és a maradékot koncentrált sósav hozzáadásával enyhén megsavanyítjuk. A terméket etil-acetáttal extraháljuk, de közben ügyelünk arra, hogy a hidrogén-cianid ne szökjön el. A szerves extraktumokat telített sóoldattal mossuk, magnézium-szulfáttal szárítjuk és bepárolva gumyszerű félig szilárd anyagot kapunk, amelyet ismételt forró hexánnal eldörzsölünk, majd lehűtünk, és a leülepedett tűkből 8,50 g kívánt terméket nyerünk (49 % a két reakcióban), olvadáspont: 75 - 76 °C.

C. 3,5-Bisz-metiltio-2-(2,5-dimetil-benzoil)-akrilonitril

4,96 g, 28,6 mmól 2-ciano-2',5'-dimetil-acetofenont 120 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal és 3,43 ml, 57,3 mmól szén-diszulfiddal készített oldatát nitrogén áramban 15-18 °C-on egy lánggal szárított 3-nyakú gömblombikban keverünk, míg hozzáadunk öt részletben 1,41 g, 58,7 mmól olajmentes nátrium-hidridet. A kapott mélyvörös oldatot 1 óra hosszat keverjük 18 °C-on, majd lehűtjük 15 °C-ra, és ezután hozzácsepegtetünk 3,92 ml, 8,95 g, 63,0 mmól metil-jodidot. Az adagolás közben a hőmérséklet 22 °C-ra emelkedik. Szobahőmérsékleten 2 órát keverjük, majd a reakcióelegyet hideg vízbe öntjük, és a vizes réteget háromszor extraháljuk etil-acetáttal. Az egyesített

extraktumokat háromszor mossuk vízzel, majd telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk. 8,96 g cím szerinti vegyületet kapunk mély narancsszínű olaj formájában, mely a jégszekrényben kikristályosodik. Analitikából kristályosítva az analitikai minta 74,5 - 75,5 °C hőmérsékleten olvad.

D. 5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(2,5-dimetil-benzoil)-3-metil-tiopirazol

7,94 g, 28,6 mmól C lépés szerinti termék és 7,01 g, 28,6 mmól 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil-hidrazin 100 ml etanol-lal készített szuszpenzióját 2 óra hosszat visszafolyató hűtő alatt melegítjük, és a reakcióelegy melegítése hatására oldat keletkezik. Az etanol nagy részét eltávolítjuk, rotációs bepárló segítségével, és a maradékokat híg vizes sósav-oldat és etil-acetát között kirázzuk. A szerves fázist egyszer vízzel és telített sóoldattal mossuk, majd magnézium-szulfát felett szárítjuk és aktívszénnel kezeljük. A leszűrt oldatot bepároljuk, és a maradékot hexán és etil-acetát 10:1 arányú elegyből kristályosítjuk. 12 g, 88 % cím szerinti terméket kapunk két részletben. Olvadáspont: 130 - 132 °C.

2. Példa

5-Metil-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-tio-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol és 5-dimetil-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-tio-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

0,50 g, 1,16 mmól 5-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-tio-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol 5 ml tetrahidrofuránnal készített elegyét 50 mg, 1,16 mmól nátrium-hidriddel kezeljük, és szobahőmérsékleten 30 percig keverjük. Ezután hozzáadunk

cseppenként 0,75 ml, 1,71 g, 12,0 mmól metil-jodidot, majd a reakcióelegyet 60 percig szobahőmérsékleten keverjük. Vízzel befagyasztjuk, a termékeket etil-acetátba extraháljuk. A kívánt oldatot bepároljuk, szilikagélen kromatografáljuk, hexán és etil-acetát elegyével eluálva a kevésbé poláros dimetil-amino cím szerinti terméket kapjuk 300 mg mennyiségben, 54 %-os termeléssel fehér hab formájában.

Elemanalízis a $C_{19}H_{15}ON_3SCl_4$ képletre számítva:

Számított: C % = 48,02, H % = 3,18, N % = 8,88;

Talált: C % = 47,84, H % = 3,09, N % = 9,01.

A polárosabb monometil cím szerinti vegyületet hasonlóan izoláljuk az oszlopról fehér hab formájában 34 mg mennyiségben, 6 %-os termeléssel.

Elemanalízis a $C_{18}H_{13}ON_3SCl_4$ képletre számítva:

Számított: C % = 46,88, H % = 2,84, N % = 9,01;

Talált: C % = 46,54, H % = 2,89, N % = 9,07.

3. Példa

5-Amino-4-(2-metoxi-benzoil)-3-metil-tio-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

18,7 g, 0,10 mól 2-bróm-anizolból és 2,43 g, 0,10 mól magnézium forgácsból előállított 2-metoxi-fenil-magnézium-bromid éteres oldatához nitrogén áramban hozzáadunk 1,6 g, 5 mmól 5-amino-4-ciano-3-metiltio-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazolt, és a kapott elegyet 16 óra hosszat melegítjük és keverjük visszafolyató hűtő alatt. Hűtés hatására a reakcióelegyet 50 ml telített ammónium-klorid oldattal elbontjuk. A szerves fázist vizes sósavval extraháljuk, és a savas extraktumot 10 ml

koncentrált sósavval kezeljük. 80-90 °C hőmérsékleten 10 percig melegítjük, majd az elegyet lehűtjük és meglúgosítjuk. Metilén-dikloriddal extraháljuk, az extraktumokat hexán és etil-acetát elegyével eluáljuk, 313 mg, 14 % cím szerinti vegyületet kapunk, amely 200 - 202 °C hőmérsékleten olvad.

Elemanalízis a $C_{18}H_{14}O_2N_3SCl_3$ képletre számítva:

Számított: C % = 48,82, H % = 3,18, N % = 9,49;

Talált: C % = 48,54, H % = 3,32, N % = 9,09.

4. Példa

A. 5-Amino-3-metil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

0,51 g, 22 mmól nátrium metanolos oldatához hozzáadunk 1,66 g, 20 mmól 5-metil-izoxazolt. A reakcióelegyet 8 óra hosszat melegítjük visszafolyató hűtő alatt, majd szobahőmérsékleten egész éjjel keverjük. Ezután hozzáadunk 4,23 g, 20 mmól 2,4,6-triklór-fenil-hidrazint, és az elegyet ismét melegítjük visszafolyató hűtő alatt 4 óra hosszat. Egy második metanolban oldott nátrium adagot adunk hozzá, és ismét melegítjük visszafolyató hűtő alatt 24 óra hosszat. A reakcióelegyet éterben és híg sósavban felvesszük, a szerves extraktumokat híg sósavval és telített sóoldattal mossuk, majd magnézium-szulfáttal szárítjuk, bepároljuk. A kapott kristályok 132 - 134 °C hőmérsékleten olvadnak. Az anyagot analizáljuk, és különösen az IR spektrumban 2190 cm^{-1} és 2250 cm^{-1} -nél megjelenő két CN sáv azt mutatja, hogy 1-ciano-aceton-2,4,6-triklór-fenil-hidrazin cisz- és transz-izomerjének elegyét kapjuk. Ezt az anyagot metanolban szuszpendáljuk, 10 mmól nátrium-metoxiddal 5 ml metanolban kezeljük. 5 perc múlva

szobahőmérsékleten víz hozzáadására a termék kristályosodik, melyet leszűrünk, és vízzel jól átmosunk. Levegőn szárítjuk, a termék 2,21 g, 40 %, és 134 - 135,5 °C hőmérsékleten olvad. Az olvadáspontok hasonlósága ellenére az utóbbi anyag különbözik az előzőtől, melynek R_f-értéke 0,67 a 0,78-cal szemben, mely az intermedier R_f-értéke, szilikagélen vékonyrétegkromatográfiás lemezeken 1:1 arányú hexán és etil-acetát elegyével futtatva, és a 300 MHz-es proton NMR spektrum is különbözik.

B. 5-(2-Klór-benzamido)-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

2,34 g, 17,50 mmól alumínium-triklorid 20 ml 1,1,2,2-tetraklór-etánnal készített szuszpenzióját 2,02 ml, 2,78 g, 15,9 mmól 2-klór-benzoil-kloriddal kezeljük, és a kapott oldatot 20 percig keverjük szobahőmérsékleten. Ezután az A lépés 2 g, 7,23 mmól termékét adjuk hozzá, és az elegyet 16 óra hosszat melegítjük visszafolyató hűtő alatt. A hűtött reakcióelegyet jégre öntjük, és az oldhatatlan anyagot leszűrjük, etil-acetáttal mossuk, a szerves fázist elkülönítjük, a vizes fázist etil-acetáttal kétszer mossuk. Az egyesített szerves fázisokat magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A maradékot szilikagélen kromatografáljuk, hexán és etil-acetát 4:1 arányú elegyével eluáljuk. 2,05 g, 51 % cím szerinti terméket kapunk amorf hab formájában.

Elemanalízis a C₂₄H₁₄O₂N₃Cl₅ képletre számítva:

Számított: C % = 52,06, H % = 2,55, N % = 7,59;

Talált: C % = 52,11, H % = 2,57, N % = 7,27.

C. 5-Amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

1,94 g, 3,50 mmól B lépés szerinti termék 20 ml jégecettel készített oldatát 20 ml 48 %-os hidrogén-bromiddal kezeljük, és visszafolyatós hűtő alatt 8 óra hosszat keverjük. A lehűtött reakcióelegyet vízzel kezeljük, a kikristályosodott terméket leszűrjük, vízzel mossuk, levegőn szárítjuk, 1,45 g, 100 % cím szerinti terméket kapunk, amely 210 °C hőmérsékleten lágyul és 222 °C-on olvad.

Elemanalízis a $C_{17}H_{11}ON_3Cl_4$ képletre számítva:

Számított: 412,9656;

Talált: 412,9722.

5. Példa

5-Metil-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol és 5-dimetil-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

0,208 g, 0,5 mmól 4C. példa szerinti vegyület 20 ml tetrahidrofuránnal készített oldatát jeges vizes fürdőn keverjük, mialatt hozzáadunk 5 ml 1 mól nátrium-hexametil-diszilazidot tetrahidrofuránban, majd 0,5 ml, 1,14 g, 8 mmól metil-jodidot. A reakcióelegyet egész éjjel keverjük szobahőmérsékleten, majd vízbe öntjük, és a termékeket etil-acetáttal extraháljuk, szárítjuk, bepároljuk. A maradékot szilikagélen kromatografáljuk, hexán és etil-acetát 5:1 arányú elegyével eluáljuk. A kevésbé poláros dimetil-amino cím szerinti vegyületet 52 mg mennyiségben 23 %-os termeléssel kapjuk. Olvadáspont: 108 - 109 °C (éter/pentán elegyből).

A polárosabb termék ugyanígy kristályosodik éter és pentán elegyéből, és 39 mg, 18 % monometil-amino cím szerinti terméket kapunk, ameyl 174 - 175 °C hőmérsékleten olvad.

6. Példa

5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(2,5-dimetil-benzoil)-3-(n-propil)-pirazol

0,52 g, 3,0 mmól 2,5-dimetil-benzoil-acetonitril, 0,45 g, 3 mmól trimetil-orto-butirát és 0,632 g, 0,58 ml, 6,2 mmól ecetsavanhidrid 5 ml etil-acetáttal készített oldatát visszafolyató hűtő alatt egész éjjel keverjük, majd lehűtjük. Az oldószert vákuumban eltávolítjuk, a maradékot 10 ml etanolban oldjuk. Az oldat felét, amely 1,5 mmól 1-ciano-1-(2,5-dimetil-benzoil)-3-metoxi-1-pentént tartalmaz, összekeverjük 0,7 ml, 0,51 g, 5 mmól trietil-aminnal és 0,37 g, 1,5 mmól 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil-hidrazinnal, és 2,5 óra hosszat melegítjük visszafolyató hűtő alatt. Az elegyet lehűtjük, híg sósav és etil-acetát között kirázzuk. A szerves fázist vízzel mossuk, majd telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk. Az oldószert bepárolva olajat kapunk, melyet szilikagélen kromatografálunk gyorskromatográfiás módszerrel, és hexán és etil-acetát 4:1 arányú elegyével eluálva amorf hab formájában kapjuk a cím szerinti vegyületet.

Elemanalízis a $C_{22}H_{20}ON_3Cl_2F_3$ képletre számítva:

Számított: 469,0935;

Talált: 469,0889.

7. Példa**A. 5-Amino-3-hidroxi-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol**

8,5 g, 0,10 mól ciano-acetsav 200 ml vízmentes éterrel készített elegyét 20,8 g, 0,10 ml foszfor-pentakloriddal kezeljük, rövid ideig visszafolytatásig melegítjük, majd hagyjuk lehűlni szobahőmérsékletre, és ekkor az egész foszfor-pentaklorid feloldódik. Kis mennyiségű oldhatatlan anyagot szűréssel eltávolítunk, majd az étert rotációs bepárlón lepároljuk. Hozzáadunk 100 ml toluolt és foszforoxi-triklorid eltávolítására desztilláljuk. A maradék halványsárga olajat azonnal feloldjuk 50 ml hideg metilén-dikloridban, és hozzáadjuk 21,15 g, 0,10 mól 2,4,6-triklór-fenil-hidrazin 14 ml trietil-ammal és 100 ml metilén-dikloriddal készített hideg szuszpenziójához, miközben a hőmérsékletet jeges fürdő segítségével 20 °C alatt tartjuk. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni, és 1 óra hosszat keverjük. Ezután hozzáadunk 500 ml hideg vizet. A kivált szilárd anyagot leszűrjük, vízzel mossuk, és metilén-kloriddal is mossuk, és így 14,90 g 54 % 2-ciano-N-(2,4,6-triklór-fenil)-acethidrazidot kapunk.

Olvadáspont: 166 - 168 °C.

Elemanalízis a $C_9H_6ON_3$ képletre számítva:

Számított: C % = 38,81, H % = 2,17, N % = 15,09;

Talált: C % = 38,83, H % = 2,06, N % = 14,81.

14,92 g, 53 mmól anyagot feloldunk 2,80 g, 0,12 mól nátrium 200 ml metanollal készített oldatában, és 4 óra hosszat melegítjük visszafolyató hűtő alatt. Egész éjjel keverjük szobahőmérsékleten, ezalatt a metanol lepárolódik, és a mara-

déket vízbe öntjük. A vizes fázist éterrel extraháljuk, majd koncentrált sósavval megsavanyítjuk. A terméket etil-acetátba extraháljuk. Az extraktumokat telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk, bepároljuk, és egy habot kapunk, melyet éterből kristályosítunk, 12,28 g, 93 % cím szerinti terméket kapunk.

Olvadáspont: 221 - 223 °C.

Elemanalízis a $C_9H_6ON_3$ képletre számítva:

Számított: C % = 38,81, H % = 2,17, N % = 15,09;

Talált: C % = 38,81, H % = 2,16, N % = 14,84.

B. 3-Hidroxi-5-ftálimido-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

4,50 g, 18 mmól A lépés szerinti vegyület, és 2,81 g, 19,0 mmól ftálsav-anhidrid 40 ml jégecettel készített elegyét visszafolyató hűtő alatt 4 óra hosszat melegítjük, és egész éjjel keverjük szobahőmérsékleten. Körülbelül 2 térfogat vizet adunk hozzá cseppenként, és a kapott szilárd anyagot leszűrjük és vízzel mossuk. A nedves szilárd anyagot kevés etanolban felvesszük, leszűrjük, és kevés etanollal és éterrel mossuk, majd levegőn szárítva 5,11 g cím szerinti vegyületet kapunk 69 %-os termeléssel, amely bomlás közben 295 - 298 °C-on olvad.

Elemanalízis a $C_{17}H_8N_3Cl_3$ képletre számítva:

Számított: C % = 49,97, H % = 1,97, N % = 10,28;

Talált: C % = 49,28, H % = 1,95, N % = 10,06.

C. 4-(2-Klór-benzoil)-3-hidroxi-5-ftálimido-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

2,34 g, 17,6 mmól alumínium-trikloridot hozzáadunk 2-klór-benzoil-klorid 60 ml 1,1,2,2-tetraklór-etánnal készített

oldatához, és a kapott elegyet szobahőmérsékleten 30 percig keverjük. Ezután 2,87 g B lépés szerinti vegyületet adunk hozzá egyszerre, és a reakcióelegyet egész éjjel melegítjük visszafolyató hűtő alatt. A lehűtött elegyet vízbe öntjük, és a vizes fázist háromszor extraháljuk etil-acetáttal. A szerves extraktumokat telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk, bepároljuk, és piros olajat kapunk, melyet metanolban felveszünk, és 2,97 g, 77 % cím szerinti vegyületet kapunk kristályosítás után.

Olvadáspont: 245 - 246 °C.

D. 4-(2-Klór-benzoil)-3-etoxi-5-ftálimido-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

0,55 g, 1,0 mmól C lépés szerinti vegyület 10 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal készített oldatát részletekben 36 mg, 1,5 mmól nátrium-hidriddel kezeljük, és a kapott elegyet szobahőmérsékleten 30 percig keverjük. Ezután 0,21 ml (0,25 g, 1,61 mmól) dietil-szulfátot adunk hozzá, a reakcióelegyet 1 óra hosszat szobahőmérsékleten keverjük. Vízbe öntjük, a terméket etil-acetátba extraháljuk. Az extraktumokat vízzel mossuk, telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk, és bepárolva gumiszerű terméket kapunk, amelyet forrásban lévő etanolból kristályosítunk, és 230 mg, 40 % terméket kapunk finom kristályok formájában. Olvadáspont: 215 - 216 °C.

E. 5-Amino-4-(2-klór-benzoil)-3-etoxi-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

184 mg D lépés szerinti vegyület 10 ml etanollal készített szuszpenzióját 0,5 ml 55 %-os hidrazin-hidráttal kezeljük, és

viesszafolyat6 hűtő alatt 1 óra hosszat melegítjük. A lehűtött reakcióelegyben lévő szilárd anyagot leszűrjük, és eltávolítjuk, a szűrletet bepároljuk, a kapott gumiszerű terméket éterrel eldörzsöljük és leszűrjük. A szűrletet ismét bepárolva habot kapunk, mely 104 mg analitikai tisztaságú cím szerinti vegyület.

Elemanalízis a $C_{18}H_{10}O_2N_3Cl_4$ képletre számítva:

Számított: C % = 48,57, H % = 2,94, N % = 9,44;

Talált: C % = 48,41, H % = 2,52, N % = 9,43.

8. Példa

5-Dimetil-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metoxi-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol

60 mg, 0,14 mmól 7. példa szerint előállított 5-amino-4-(2-klór-benzoil)-3-metoxi-1-(2,4,6-triklór-fenil)-pirazol 5 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal készített oldatát 22 mg, 0,88 mmól olajmentes nátrium-hidriddel kezeljük, és a kapott sárga oldathoz 1 óra múlva szobahőmérsékleten hozzáadunk 0,2 ml, 0,46 g, 3,21 mmól metil-jodidot. 5 óra hosszat keverjük, majd az elegyet vízbe öntjük, és a terméket etil-acetáttal extraháljuk. A terméket sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk, az oldószert eltávolítjuk, és a cím szerinti vegyületet egy egyfoltos hab formájában kapjuk.

1H -NMR ($CDCl_3$): 2,77 (6H, s), 3,63 (3H, s), 7,24 - 7,42 (4H, m), 7,48 (2H, s).

9. Példa**A. 3,3-Bisz-etoxi-2-(3-trifluor-metil-benzoil)-akrilonitril**

0,126 g, 5,5 mmól nátriumot feloldunk 15 ml etanolban, és hozzáadunk 20 ml dioxánt, majd 1,59 g, 5 mmól 3,3-bisz-metil-tio-2-(3-trifluor-metil-benzoil)-akrilonitrilt, és a reakcióelegyet 4 óra hosszat keverjük visszafolyató hűtő alatt, majd egész éjjel szobahőmérsékleten keverjük. Ez a vegyület viszonylag nem stabil vizes körülmények között, és ezért önmagában nem izoláljuk. Ehelyett az elegy egy alikvotját ledesztilláljuk, a terméket 300 MHz-es proton NMR-rel azonosítjuk:

NMR (DMSO-d₆): 1,14 (6H, t, J = 7), 3,45 (4H, q, J = 7), 7,44 - 8,16 (4H, m).

B. 5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-etoxi-4-(3-trifluor-metil-benzoil)-pirazol

A fenti A lépés szerinti oldat alikvotját, amely közel 2 mmól 3,3-bisz-etoxi-2-(3-trifluor-metil-benzoil)-akrilonitrilt tartalmaz, 0,49 g, 2,0 mmól 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil-hidrazinnal reagáltatjuk 10 ml etanolban visszafolyató hűtő alatt egész éjjel. A lehűtött elegyet híg sósavba öntjük, és a terméket etil-acetáttal extraháljuk, vízzel és telített sóoldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk. Szilikagélen kromatografáljuk, hexán és etil-acetát 4:1 arányú elegyével eluálva 320 mg, 31 % cím szerinti terméket kapunk. Olvadáspont: 77 - 78 °C (pentánból).

10. Példa**5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(2,5-dimetil-benzoil)-3-etoxi-pirazol**

0,26 g, 1,5 mmól 2,5-dimetil-benzoil-akrilonitril, 0,34 ml, 0,31 g, 1,60 mmól ortokarbonsav-tetraetil-éter és 0,30 ml, 0,33 g, 3,20 mmól ecetsavanhidrid 10 ml etil-acetáttal készített oldatát egész éjjel melegítjük vegyület. Az oldószert lepároljuk, hozzáadunk 10 ml vízmentes etanolt, és ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk 10 ml etanolban, hozzáadunk 368 mg, 1,5 mmól 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil-hidrazint és 0,7 ml, 0,51 g, 5,0 mmól trietil-amint, és az elegyet visszafolyató hűtő alatt 90 percig melegítjük. Vízbé öntjük, etil-acetáttal extraháljuk, és a szerves extraktumot híg sósavval és telített sóoldattal mossuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk. Bepárlás után gumiszerű terméket kapunk, melyet szilikagélen kromatografálunk, hexán és etil-acetát 4:1 arányú elegyével eluálva kapjuk a cím szerinti vegyületet, melyet pentánból kristályosítunk, és 15 mg, 2 % terméket kapunk. Olvadáspont: 99 - 101 °C.

11. Példa**1-(2,6-Diklór-4-trifluor-metil-fenil)-5-metil-4-(3-metil-benzoil)-3-metil-tio-pirazol**

2,97 g, 16,9 mmól 4-(3-metil-fenil)-bután-2,4-dion és 4,04 ml, 5,14 g, 67,6 mmól szén-diszulfid 60 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal készített oldatát részletekben 0,89 g, 37,1 mmól olajmentes nátrium-hidriddel kezeljük 15 - 18 °C-on. 30 percig keverjük, hozzáadunk 2,3 ml, 5,27 g, 37,1 mmól metil-jodidot cseppenként, és a reakcióelegyet egész éjjel 1 óra hosszat

hagyjuk keverni. Ezután vízbe öntjük. A terméket éterrel extraháljuk. Vízrel mossuk, magnézium-szulfáttal szárítjuk, 4,30 g, 91 % olajat kapunk, mely egész éjjel jégszekrényben kristályosodik. Olvadáspont: 44 - 46 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,16 (3H, s), 2,38 (6H, s), 2,72 (3H, s), 7,26 - 7,38 (2H, m), 7,58 - 7,74 (2H, m).

1,95 g, 6,96 mmól 3,3-bisz-metil-tio-2-(3-metil-benzoil)-2-acetil-etén és 1,71 g 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil-hidrazin 20 ml etanollal készített elegyét 6 óra hosszat melegítjük visszafolyató hűtő alatt, majd egész éjjel keverjük 48 óra hosszat szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet híg sósav oldatba öntjük, és a terméket etil-acetáttal extraháljuk. Az oldatot szárítjuk, bepároljuk, és a maradékot szilikagélen kromatografáljuk. Hexán és etil-acetát 10:1 arányú elegyével eluálva kapjuk a cím szerinti terméket, amelyet pentánból kristályosítunk. 1,67 g (52 %) terméket kapunk, olvadáspont: 103 - 104 °C.

12. Példa

5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-5-[3-hidroxi-propil]-2-metil-benzoil)-3-metil-tio-pirazol

0,5630 g, 1,0 mmól 5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(5-[β -metoxi-karbonil-etil]-2-metil-benzoil)-3-metil-tiopirazol 10 ml tetrahidrofuránnal készített oldatát jeges fürdőn lehűtjük, miközben hozzáadunk 1,33 ml, 1,5 mólos DIBAL tetrahidrofurános oldatot. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre melegítjük, majd vízzel befagyasztjuk. A terméket etil-acetáttal extraháljuk, szárítjuk, bepároljuk. A maradékot

szilikagélen kromatografáljuk, hexán és etil-acetát elegyét használjuk eluálószerként. A cím szerinti terméket amorf hab formájában izoláljuk 174 mg mennyiségben, 34 %-os termeléssel.

Elemanalízis a $C_{22}H_{20}O_2N_3SCl_2F_3$ képletre számítva:

Számított: C % = 50,97, H % = 3,88, N % = 8,10;

Talált: C % = 51,10, H % = 3,96, N % = 7,60.

13. Példa

[5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfonil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dimetil-fenil)-metanon

200 mg, 0,42 mmól [5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfonil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dimetil-fenil)-metanon 10 ml tetrahidrofuránnal készített oldatához 0,176 g, 2,10 mmól vízmentes nátrium-hidrogén-karbonátot adagolunk, majd hozzáadunk 145 mg, 0,42 mmól 3-klór-peroxi-benzoessavat 8 ml tetrahidrofuránban oldva. 2 óra múlva szobahőmérsékleten hozzáadunk 0,5 g nátrium-hidrogén-karbonátot, és még 290 mg, 0,84 mmól 3-klór-peroxi-benzoessavat. A reakcióelegyet röviden 50 °C-ra melegítjük, majd hagyjuk lehűlni, és egész éjjel keverjük szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet vízhez adagoljuk, a terméket etil-acetáttal extraháljuk és a szerves extraktumokat híg nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mossuk, majd szárítjuk, bepároljuk. A cím szerinti vegyületet éterből kristályosítva 150 mg, 70 % színtelen kristályt kapunk. Olvadáspont: 193,5 - 194,5 °C.

14. Példa

Az alábbi vegyületeket az 1. és 2. táblázatban a megadott példa szerint állítjuk elő.

1. Táblázat
(IA) általános képletű vegyületek

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
amino	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: 178-180	1.
amino	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	H	H	Op.: 178-180	1.
amino	SCH ₃	4-CF ₃	H	H	2-Cl	H	Op.: 150-153	1.
amino	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-F	H	Op.: 204-206	1.
NHCH ₃	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: 135-137	2.
N(CH ₃) ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: 194-197	2.
N(CH ₃) ₂	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: 220-222	6.
amino	SCH ₃	2-CF ₃	H	H	2-Cl	H	Op.: 186-188	1.
amino	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-ciklopropil	H	Op.: 165-167	1.
amino	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	4-CH ₃	H	Op.: 230-232	1.
amino	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	4-Cl	Op.: amorf analízis a C ₁₇ H ₁₀ N ₃ OSCl ₅ képlet alapján: számított: C 42,39, H 2,09, N 8,72, talált: C 41,94, H 2,06, N 8,07.	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
N(CH ₃) ₂	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: 108-109	6.
NH ₂	SCH ₃	2-F	4-F	6-F	2-Cl	H	Op.: 156-158	1.
N(CH ₃) ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-F	H	Op.: amorf HRMS a C ₁₉ H ₁₅ N ₃ OSCl ₃ F alapján: számított: 456,9984 talált: 456,9990	2.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	H	2-F	H	Op.: 182-184 °C	1.
NH ₂	SCH ₃	2-F	4-F	H	2-Cl	H	Op.: 147-150	1.
N(CH ₃) ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	3-Cl	H	Op.: 121-125	2.
NH ₂	NHCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: 86-90	
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-OCH ₃	H	Op.: 200-202	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-Cl	H	Op.: 207-210	1.
NH(CH ₂) ₃ OC ₆ H ₅	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	2-Cl	H	Op.: amorf Analízis a C ₂₆ H ₂₁ N ₃ O ₂ SCl ₄ : C 53,71, H 3,64, N 7,22. Talált: C 53,57, H 3,41, N 7,46.	5.

BIB

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	3-CH ₃	H	Op.: 178-180	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	3-Cl	H	Op.: 149-151	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	3-CH ₃	H	Op.: 150-153	1.
N(CH ₃) ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	3-Cl	H	Op.: 120-122	2.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	3-CF ₃	H	Op.: 158-160	1.
NHCH ₂ COOH	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	2-Cl	H	Op.: > 250	1.
HRMS a C ₁₉ H ₁₃ N ₃ O ₃ SCl ₄ képlet alapján: számított: 525,9930 talált: 525,9348								
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-CF ₃	4-Cl	3-CF ₃	H	Op.: amorf	1.
Analízis a C ₁₉ H ₁₁ N ₃ OSCl ₂ F ₆ képlet alapján: számított: C 44,30, H 2,15, N 8,15; talált: C 44,51, H 2,29, N 7,98.								

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Cl	H	2-Cl	H	Op.: 125-129	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Cl	H	3-Cl	H	Op.: 112-115	1.
NH ₂	SCH ₃	3-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: 130-132	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	6-CH ₃	H	3-Cl	H	Op.: 148-151	1.
N(CH ₃) ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-CF ₃	H	Op.: amorf Analízis a C ₂₁ H ₁₅ N ₃ OSCl ₂ F ₆ képlet alapján: Számított: C 46,50, H 2,78, N 7,74; Talált: 46,75, H 2,93, N 7,58	2.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	H	3-Cl	H	Op.: 124-127	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	6-CH ₃	H	3-Cl	H	Op.: 139-142	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: 182-184	1.
CH ₃	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	3-CH ₃	H	Op.: 116-117	

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok	Példa
(Op. °C)							száma	
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Cl	6-CH ₃	3-CF ₃	H	Op.: amorf Analízis a C ₂₀ H ₁₇ N ₃ OSClF ₃ képlet alapján: Számított: C 54,48, H 3,88, N 9,53; Talált: C 54,60, H 3,91, N 9,08.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Cl	6-CH ₃	3-Cl	H	Op.: amorf Analízis a C ₁₉ H ₁₇ N ₃ OSCl ₂ képlet alapján: Számított: C 56,16, H 4,21, N 10,34; Talált: C 55,93, H 4,21, N 10,01.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	3-Cl	H	Op.: 163-165	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	3-CH ₃	H	Op.: 124-127	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	3-CF ₃	H	Op.: 143-146	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	3-CF ₃	H	Op.: amorf Analízis a C ₂₀ H ₁₇ N ₃ OSBrF ₃ képlet alapján: Számított: C 49,59, H 3,53, N 8,67; Talált: C 49,45, H 3,49, N 8,37.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	3-CH ₃	Op.: 196-198	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	3-Cl	H	Op.: amorf Analízis a C ₁₉ H ₁₇ N ₃ OSBrCl képlet alapján: számított: C 50,63, H 3,80, N 9,32; talált: C 50,40, H 3,77, N 8,94.	1
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-(CH ₂) ₃ - CO ₂ CH ₃	Op.: amorf Analízis a C ₂₄ H ₂₂ N ₃ O ₃ SCl ₂ F ₃ képlet alapján: Számított: C 51,43, H 3,96, N 7,50; Talált: C 51,59, H 4,10, N 7,17.	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	6-CH ₃	4-Br	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: amorf Analízis a C ₂₁ H ₂₂ N ₃ O ₅ képlet alapján: Számított: C 56,76, H 4,99, N 9,45; Talált: C 56,37, H 5,01, N 9,04.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-OCH ₃	H	Op.: 172-174	1.
NH ₂	OCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: amorf ¹ H-NMR (CDCl ₃): 3,68 (3H, s), 5,86 (2H, széles s), 7,26-7,44 (4H, m), 7,51 (2H, s).	7.
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: amorf Analízis a C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O ₂ Cl ₄ képlet alapján: Számított: C 48,57, H 2,94, N 9,44; Talált: C 48,41, H 2,52, N 9,43.	7.
N(CH ₃) ₂	OCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	H	Op.: amorf HRMS a C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₂ Cl ₄ képletre: számított: 456,9913 talált: 456,960	8.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-CF ₃	5-CF ₃	Op.: amorf Analízis a C ₂₀ H ₁₀ N ₃ OSCl ₂ F ₉ képlet alapján: Számított: C 41,25, H 1,73, N 7,21; Talált: C 41,49, H 2,01, N 7,01.	1.
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: amorf HRMS a C ₂₂ H ₂₀ N ₃ OC ₁₂ F ₃ képletre: Számított: 472,0806. Talált: 472,0817	1.
NH ₂	CH ₂ CH ₂ - CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: amorf HRMS a C ₂₁ H ₂₀ N ₃ OC ₁₂ F ₃ képletre: Számított: 469,0935 Talált: 469,0889.	6.
NH ₂	CH ₂ CH ₂ - CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: amorf HRMS a C ₂₂ H ₂₀ N ₃ OC ₁₂ F ₃ képletre: Számított: 436,0761 Talált: 436,0764	6.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-OCH ₃	H	Op.: amorf ¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 2,38 (3H, s), 3,90 (3H, s), 5,79 (2H, széles s), 7,07 (1H, d, J = 7), 7,16 (1H, s), 7,23 (1H, d, J = 7), 7,39 (1H, t, J = 7), 7,29 (2H, s)	3.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-(CH ₂) ₄ OH	Op.: amorf HRMS a C ₂₃ H ₂₂ N ₃ O ₂ SCl ₂ F ₃ képletre: Számított: 532,0840 Talált: 532,0871	12.
NH ₂	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: amorf Analízis a C ₂₁ H ₁₈ N ₃ OCl ₂ F ₃ képlet alapján: Számított: C 55,29, H 3,97, N 8,21; Talált: C 55,62, H 4,35, N 8,15.	6.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: amorf Analízis a C ₂₀ H ₁₈ N ₃ OCl ₃ képlet alapján: Számított: C 56,81, H 4,29, N 9,94; Talált: C 56,88, H 4,09, N 9,62.	6.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CF ₃	5-CF ₃	Op.: amorf Analízis a C ₂₀ H ₂₀ N ₃ OSCl ₂ F ₉ képlet alapján: Számított: C 41,25, H 1,71, N 7,21; Talált: C 41,20, H 1,87, N 6,89.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-CH ₂ CO ₂ - C ₂ H ₅	Op.: amorf Analízis a C ₂₃ H ₂₀ N ₃ O ₃ SCl ₂ F ₃ képlet alapján: Számított: C 50,55, H 3,68, N 7,69; Talált: C 50,50, H 3,50, N 7,29.	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-(CH ₂) ₂ OH	Op.: amorf HRMS a C ₂₁ H ₁₈ N ₃ O ₂ SCl ₂ F ₃ képletre: Számított: 503,0646 Talált: 503,0147	12.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-OCH ₃	5-OCH ₃	Op.: amorf ¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 2,30 (3H, s), 3,60 (3H, s), 3,60 (6H, s), 5,85 (2H, széles s), 6,80- 6,96 (3H, m), 7,74 (2H, s).	1.
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-CF ₃	H	Op.: 112-114	9.
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-CF ₃	H	Op.: 77-78	9.
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-CH ₃	H	Op.: 103-104	9.
NH ₂	OCH ₂ CH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	3-CF ₃	H	Op.: 158-160	9.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-izoprOpil	Op.: amorf Analízis a C ₂₂ H ₂₀ N ₃ OSCl ₂ F ₃ képlet alapján: Számított: C 52,59, H 3,98, N 8,36; Talált: C 52,39, H 4,01, N 8,08.	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-(CH ₂) ₃ OH	Op.: amorf Analízis a C ₂₂ H ₂₀ N ₃ O ₂ SCl ₂ F ₃ képlet alapján: Számított: C 50,97, H 3,88, N 8,10; Talált: C 51,50, H 3,96, N 7,60.	12.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-COOC ₂ H ₅	H	Op.: 211-216	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	R ₁₁ és R ₁₂ a fenil- csOpottal, amelyhez kapcsolódnak, 1-naftil- -csOpotot képeznek	H	Op.: 115-118	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-Br	H	Op.: amorf Analízis a C ₁₈ H ₁₁ N ₃ OSBrCl ₂ F ₃ képlet alapján: Számított: C 41,16, H 2,11, N 8,00; Talált: C 41,37, H 1,92, N 7,85.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-SO ₂ - NH ₂	6-Cl	3-CF ₃	H	Op.: 272-274	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-SO ₂ NH ₂	H	Op.: 99-100	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	3-SO ₂ NH ₂	H	Op.: 242-244	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	Op.: amorf Analízis a C ₂₀ H ₁₇ N ₄ O ₃ S ₂ Cl ₂ F 3/1/4C ₄ H ₁₀ O képlet alapján: Számított: C 44,10, H 3,44, N 9,80; Talált: C 43,88, H 3,29, N 9,68.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	3-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	Op.: amorf Analízis a C ₂₁ H ₂₃ N ₄ O ₃ S ₂ Br képlet alapján: C 48,18, H 4,43, N 10,70; Talált: C 48,42, H 4,24, N 10,52.	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	3-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	Op.: 192-194	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-(2-tienil)	H	Op.: 171,5-172,5	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	H	H	Op.: 192-194	1.
NH ₂	CH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: 175-176	6.
NH ₂	CH ₃	2-CH ₃	6-CH ₃	4-Br	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: 158-160	6.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	3-N(CH ₃) ₂	H	HRMS a C ₂₀ H ₁₇ ON ₄ SCl ₂ F ₃ képletre: Számított: 488,0452 Talált: 488,0408	1.
NH(C ₃ H ₇)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	2-Cl	H	Analízis Számított: C 49,10, H 3,50, N 8,54; Talált: C 50,37, H 3,28, N 8,47.	5.
NH ₂	SO ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-CH ₃	Op.: 193,5-194,5	13.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	3-fenil	H	Op.: 124-127	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-pirrolil	H	HRMS: Számított: 510,0295	1.
							Talált: 510,0455	
N(CH ₃)C ₂ H ₅)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	2-Cl	H	FAB Tömeg- spektrum: 490	5.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	2-CH ₃	5-IPr	HRMS Számított: 467,0393 Talált: 467,0395.	1.

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok	Példa
							(Op. °C)	száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-n-butyl	HRMS	1.
							Számított: 515,0809	
							Talált: 515,0892	
N(C ₂ H ₅) ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-iPr	HRMS	5.
							Számított: 557,1277	
							Talált: 557,1287	
NH ₂	CH ₃	2-Cl	6-Cl	4-Cl	2-CH ₃	5-iPr	HRMS:	1.
							Számított: 435,0669	
							Talált: 435,0682	
N(C ₂ H ₅)(C ₃ H ₇)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-iPr	MS szülő: 571,	5.
							529, 494, 360,	
							16 (100 %)	
N(C ₂ H ₅)(szek- -butil)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-iPr	HRMS:	5.
							Számított: 585,1589	
							Talált: 585,1500	

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
N(CH ₃)(C ₂ H ₅)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-iPr	HRMS:	5.
							Számított:	543,1121
							Talált:	543,1166
							HRMS	5.
N(C ₂ H ₅)(C ₃ H ₇)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-iPr	Számított:	569,1277
							Talált:	569,1433.
							HRMS	1.
							Számított:	501,0653
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-n-propil	5-CH ₃	HRMS	1.
							Talált:	501,0551
							HRMS	5.
							Számított:	501,0653
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-n-propil	HRMS	1.
							Talált:	501,0698
							HRMS	5.
							Számított:	555,1121
N(CH ₃)(C ₂ H ₅)	SCH ₃	2-Cl	6-Cl	4-CF ₃	2-CH ₃	5-iPr	HRMS	5.
							Talált:	555,0756
							HRMS	5.
							Számított:	555,1121

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok	Példa
(Op. °C)							(Op. °C)	száma
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-CH ₃	6-CH ₃	HRMS	1.
							Számított: 439,0080	
							Talált: 439,0097	
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-Cl	6-Cl	Op.: 212-213	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	2-Cl	2-Cl	Op.: 252-254	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Cl	6-Cl	Op.: 237-239	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-OCH ₃	H	Op.: 168-171	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-OiP	5-Cl	MS 537 (szülő ion) 1.	1.
							480, 341 (100 %),	
							308, 255, 155	
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	2-OCH ₃	5-Br	Op.: 191-193	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-OCH ₃	5-Br	Op.: 192-194	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-OCH ₃	5-Br	Op.: 218-220	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-Br	5-Br	Op.: 229-231	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-Br	5-Br	Op.: 172-174	1.

443

1. Táblázat (folytatás)

R ₁	R ₂	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅	R ₁₁	R ₁₂	Fizikai adatok (Op. °C)	Példa száma
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	2-Br	5-Br	Op.: 179-181	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	2-Br	5-Br	Op.: 195-197	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	2-CH ₃	5-NO ₂	Op.: 118-119	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-C ₂ H ₅	H	Op.: 146-150	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-CF ₃	H	Op.: 175-177	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-Cl	5-NO ₂	Op.: 98,0-98,5	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-Br	6-CH ₃	2-Cl	5-NO ₂	Op.: 116-118	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl	2-CH ₃	5-NO ₂	Op.: 99-100	1.
NH ₂	SCH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	2-CH ₃	5-NO ₂	Op.: 193-195	1.
NH ₂	SCH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl	2-OC ₃ H ₇	H	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 1. 0,87 (3H, t, J = 7), 1,68 (2H, m), 2,32 (3H, s), 3,96 (2H, q, J = 7), 5,80 (1H, széles s), 6,93 (1H, d, J = 7), 7,03 (1H, t, J = 7), 7,27 (1H, d, J = 7), 7,42 (1H, t, J = 7), 7,52 (2H, s).	1.

2. Táblázat
(IB) általános képletű vegyületek

R ₃	R ₄	Fizikai adatok (Op. °C-ban)	Példa szerinti eljárás
C ₂ H ₅ CHC ₄ H ₉	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃ Ph	HRMS Számított: 467,0809. Talált: 467,0913	1.
C ₃ H ₇ CH=CH-C ₂ H ₅	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃ Ph	FAB Tömeg- spektrum: 466	1
2-metil- -ciklopentil	2,4,6-Cl ₃ Ph	HRMS számított: 417,0236 Talált: 417,0328	1.
2-OC ₂ H ₅ -1- -naftil	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃ Ph	Op.: 149-151	1
2-OC ₂ H ₅ -1- -naftil	2,4,6-Cl ₃ Ph	Op.: 125-128	1.
3-CF ₃ -Ph	1,3-(CH ₃) ₂ -4-NO ₂ - -pirazol-5-il	Analízis a C ₁₇ H ₁₆ O ₃ N ₆ SF ₃ képlet alapján: Számított: C 46,36, H 3,43, N 19,08. Talált: C 46,51, H 3,37, N 18,10.	1.

15. Példa**A. 3-Trifluor-metil-fenil-tioacetonnitril**

0,62 g, 27 mmól nátrium 40 ml etanollal készített oldatához hozzáadunk 4,79 g, 26,9 mmól 3-trifluor-metil-tiofenolt és 2,04 g, 27 mmól klór-acetonitrilt. A reakcióelegyet visszafolyatós hűtő alatt 1 óra hosszat melegítjük, majd egész éjjel szobahőmérsékleten állni hagyjuk. A lehűtött reakcióelegyhez 1 térfogat étert adunk, és a kivált szilárd anyagot leszűrjük. A szűrletet rotációs bepárlón bepároljuk, olaj formájú terméket kapunk lényegében kvantitatív termeléssel. Ezt használjuk a következő reakcióban további tisztítás nélkül.

B. 3-Trifluor-metil-fenil-ciano-metilszulfoxid

3 g, 13,8 mmól 3-trifluor-metil-fenil-tioacetonnitril 130 ml metilén-kloriddal készített oldatát száraz nitrogén áramban 5 °C-ra hűtjük, majd 4,89 g, 28,35 mmól m-klór-perbenzoesavval kezeljük. A reakcióelegyet 48 óra hosszat keverjük szobahőmérsékleten, majd jégen lehűtjük. Ezután az oldhatatlan anyagot leszűrjük. A szűrletet 10 %-os nátrium-szulfát oldattal addig mossuk, amíg az összes peroxid nyomot eltávolítjuk, majd magnézium-szulfát felett szárítjuk, és bepárolva halványsárga olajat kapunk, melyet további tisztítás nélkül használunk fel a következő reakcióban.

C. 3,3-Bisz-metil-tio-2-(3-trifluor-metil-fenil-szulfonil)-akrilonitril

13,82 mmól nyers 3-trifluor-metil-fenil-ciano-metil-szulfoxid 30 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal és 1,25 ml (1,58 g, 20,7 mmól) szén-kéneggel készített oldatát lehűtjük 15 °C-ra

jeges fürdőn nitrogén áramban. 0,99 g, 41,5 mmól olajmentes nátrium-hidridet adunk hozzá több részletben 20 °C alatti hőmérsékleten, és egy mélypiros oldatot kapunk, amelyet szobahőmérsékleten 75 percig keverünk. A reakcióelegyet 15 °C-ra hűtjük, 2,58 ml (5,89 g, 41,5 mmól) metil-jodiddal befagyasztjuk, és egész éjjel szobahőmérsékleten keverjük. A reakcióelegyet jeges vízbe öntjük, és 3,5 óra hosszat granuláljuk. A terméket leszűrjük, levegőn szárítjuk, és 3,51 g, 72 % terméket kapunk. Az analitikai mintát etanol és víz elegyéből kristályosítjuk. Olvadáspont: 109-110 °C.

D. 5-Amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(3-trifluor-metil-benzol-szulfonil)-3-metil-tiopirazol

0,50 g, 1,42 mmól 3,3-bisz-metil-tio-2-(3-trifluor-metil-fenil-szulfonil)-akrilonitril és 0,35 g, 1,42 mmól 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil-hidrazin 10 ml etanollal készített szuszpenzióját visszafolyatós hűtő alatt 2,5 óra hosszat melegítjük, és ahogy a reakcióelegyet melegítjük, oldat keletkezik. Az elegyet egész éjjel szobahőmérsékleten keverjük, majd hideg vízbe öntjük. A terméket etil-acetátba extraháljuk, és az extraktumot magnézium-szulfáttal szárítjuk, bepároljuk. A maradékot éterből kristályosítjuk, a terméket leszűrjük, levegőn szárítjuk, 314 mg, 40 % kívánt terméket nyerünk, amely 201 - 203 °C hőmérsékleten olvad.

Elemanalízis a $C_{18}H_{11}O_2N_3S_2Cl_2F_6$ képletre számítva:

Számított: C % = 39,28, H % = 2,02, N % = 7,64;

Talált: C % = 39,35, H % = 2,19, N % = 7,48.

**E. 5-Dimetil-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-
-4-(benzol-szulfonil)-3-metil-tio-pirazol**

0,241 g, 0,5 mmól 5-amion-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(benzolszulfonil)-3-metil-tio-pirazol 5 ml vízmentes dimetil-szulfoxiddal készített oldatát 36 mg, 1,5 mmól olajmentes nátrium-hidriddel kezeljük száraz nitrogénben lánggal szárított lombikban szobahőmérsékleten. 30 perc múlva tiszta, halványsárga olaj keletkezik, ezt 0,5 ml, 8 mmól metil-jodiddal kezeljük és 1 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet vízbe öntjük, és etil-acetáttal kétszer extraháljuk. Az egyesített extraktumot telített sóoldattal és magnézium-szulfáttal szárítjuk, bepároljuk. A maradékot éterből kristályosítjuk, a kívánt terméket 81 %-os termeléssel kapjuk, olvadáspont: 163-164 °C.

16. Példa

A 15. példa szerint a következő vegyületeket állítjuk elő:

(IC) általános képletű vegyületek

R ₁₁	R ₁₃ , R ₁₄ , R ₁₅	R ₁	Op. (°C) vagy Analízis
H	2,4,6-triklór	NH ₂	161-162
H	2,4,6-triklór	N(CH ₃) ₂	200-202
2-(izopropil)	2,4,6-triklór	NH ₂	180-182
2-OCH ₃	2,4,6-triklór	NH ₂	212-215

(IC) általános képletű vegyületek

R ₁₁	R ₁₃ , R ₁₄ , R ₁₅	R ₁	Op. (°C) vagy Analízis
2-Cl	2,4,6-triklór	NH ₂	Analízis a C ₁₆ H ₁₁ O ₂ N ₃ S ₂ Cl ₄ képlet alapján: C 39,60, H 2,39, N 8,33 C 39,76, H 2,29, N 8,69.
H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	NH ₂	209,5-210,5
H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	N(CH ₃) ₂	163-164
3-CF ₃	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	NH ₂	201-203
3-CF ₃	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	N(CH ₃) ₂	137-138

17. Példa

4-(2-Klór-fenil)-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-tio-pirazol[3,4-d]pirimidin

669 mg, 1,39 mmól 5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-4-(2-klór-benzoil)-3-metil-tiopirazol 5 ml formamiddal készített szuszpenzióját egész éjjel melegítjük 150 °C hőmérsékleten. Hűtés hatására halványsárga szilárd anyag válik ki. A kevert szuszpenzióhoz 50 ml vizet adunk, hogy a csapadék kiválását teljessé tegyük. Ezt leszűrjük, vízzel mossuk. Elválasztathatatlan kiindulási anyag nyomokat találunk a termékben vékonyrétegkromatográfián, és így a fenti eljárást megismételjük. Így halvány szilárd anyagot kapunk, amely már nem tartalmaz

kiindulási anyagot. A szilárd anyagot metilén-kloriddal eldörzsölve halványsárga oldat keletkezik, melyet bepárolva a kívánt terméket kapjuk fehér kristályos szilárd anyag formájában. Olvadáspont: 156 - 158 °C.

18. Példa

Az alábbi vegyületeket a 17. példa szerint kapjuk.

(ID) általános képletű vegyületek

R ₃	R ₉	R ₁₃	Op. (°C) vagy HRMS
2-Cl-Ph	H	Cl	193-195
3-Cl-Ph	H	Cl	171-173
2-Cl-Ph	H	CF ₃	156-158
2-Cl-Ph	OH	Cl	313-316
2-Cl-Ph	Cl	Cl	193-195
2-Cl-Ph	4-etoxi-karbonil-	Cl	222-225
	-piperazinil		
1-naftil	H	CF ₃	171-173
2-Cl-Ph	CH ₃	Cl	210-212
2-CH ₃ -5-iPrPh	CH ₃	Cl	141-142
2,6-(CH ₃) ₂ -Ph	CH ₃	Cl	HRMS számított: 462,0239 talált: 462,0369
2-(OC ₂ H ₅)-Ph	CH ₃	Cl	189-192
2-(OC ₂ H ₅)-1-	CH ₃	Cl	HRMS számított: 528,0345 talált: 528,0226
-naftil			
2-OCH ₃ -Ph	CH ₃	Cl	214-216

R ₃	R ₉	R ₁₃	Op. (°C) vagy HRMS
2-C ₂ H ₅ -Ph	CH ₃	Cl	HRMS számított: 462,0239 talált: 462,0219
Ph	CH ₃	CF ₃	114-116
2,5-(CH ₃) ₂ -Ph	CH ₃	CF ₃	HRMS számított: 497,0579 talált: 497,0602
2-CF ₃ -Ph	CH ₃	Cl	HRMS számított: 501,9800 talált: 501,9778.

Szabadalmi igénypontok**1. (I) általános képletű vegyületek - ahol**

A jelentése C=O vagy SO₂ vagy

A és R₁ együtt a szénatomokkal, melyekhez kapcsolódnak, pirimidinil- vagy 5-piridil-csoportot képeznek, amelyek R₅ csoporttal lehetnek szubsztituálva, ahol R₅ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, fluor-, klór- vagy brómatom, hidroxil-, amino-, O-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, NH(1-6 szénatomos alkil)-csoport, N-(1-6 szénatomos alkil)-csoport-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH, S(O)_n(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, és ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 szubsztituenssel lehet helyettesítve, mely szubsztituensek R₆ közül kerülnek ki, és az R₆ jelentése lehet aminocsoport, 1 - 3 szénatomos alkoxicssoport, hidroxilcsoport, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, NH(C=O)CH₃, fluor-, klór- vagy brómatom vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoport,

R₁ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy aminocsoport, O(1-6 szénatomos alkil)-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 fent definiált R₆ csoporttal lehet szubsztituálva,

R₂ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil-, hidroxil-, amino-, O-(1-6 szénatomos alkil)-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos

alkil)-csoport, SH, S(O)_n-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, vagy hidroxil-, karboxil- vagy amidocsoport, ahol az alkilcsoportok egy - három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, NH(C=O)(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-, vagy (C=O)O(1-6 szénatomos alkil)-, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoporttal, fluor-, bróm-, klór- vagy jódatommal, ciano- vagy nitro-csoporttal lehetnek szubsztituálva,

R₃ jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benztienil-, piri-dil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benztiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazo-lil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirro-lidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tet-razolil- vagy 3-8 tagú cikloalkil- vagy 9 - 12-tagú biciklo-alkil-csoport, amely adott esetben egy - három oxigén-, kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike szubsztituálva lehet egymástól függetlenül egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, trifluor-metil-, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy 1 - 6 szénatomos alkoxicssoporttal, vagy ciano-, nitro-, amino-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO-(1-4 szénatomos

alkil)-, CO-(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂NH(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂N(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, SO₂NH₂, NHSO₂-(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO₂(1-6 szénatomos alkil-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 szénatomos alkil- és az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetil-csoporttal lehet szubsztituálva, és

R₄ jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benztienil-, piridil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benztiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirrolidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tetrazolil-, vagy 9 - 12 tagú bicikloalkil-csoport lehet, mely adott esetben egy - három oxigén- vagy kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol

Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike egymástól függetlenül helyettesítve lehet egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, trifluor-metil-, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy 1 - 6 szénatomos alkoxicssoporttal vagy ciano-, nitro-, amino-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO-(1-4 szénatomos alkil)-, CO-(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂NH(1-4 szénatomos

alkil)-, $\text{SO}_2\text{N}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-(1-2 \text{ szénatomos alkil})-$, SO_2NH_2 , $\text{NH}_2\text{SO}_2-(1-4 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{S}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{SO}_2-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 és 1 - 6 szénatomos alkil-csoportok szubsztituálva lehetnek egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetilcsoporttal, azzal a megkötéssel, hogy

- (1) R_4 jelentése nem szubsztituálatlan fenilcsoport;
- (2) ha R_1 aminocsoport, R_2 jelentése metil-tio-csoport, és R_4 jelentése 2,4,6-triklór-fenil-csoport és A jelentése $\text{C}=\text{O}$, akkor R_3 jelentése nem 2-klór-fenil-csoport; és
- (3) R_1 és R_2 egyidejűleg nem jelent hidrogénatomot.

2. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ahol R_3 jelentése fenilcsoport, amely szubsztituálva lehet egymástól függetlenül egy vagy két fluor-, klór- vagy brómatommal, metil-, trifluor-metil-, nitro-, 1 - 6 szénatomos alkil-, 1 - 6 szénatomos alkoxi-, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NH}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{SO}_2\text{N}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})_2$, vagy R_3 jelentése primer, szekunder vagy terciér alkilcsoport, amely 4 - 9 szénatomot tartalmaz, ahol a 4 - 9 szénatomos alkilcsoport egy vagy két kettős vagy hármaskötést tartalmazhat, és szubsztituálva lehet 1 - 3 R_6 szubsztituenssel, amely jelenthet hidroxil-, amino-, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, etil-amino-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$ csoportot, fluor-, klór- vagy brómatomot, vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoportot.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti vegyület, ahol R_4 jelentése 2,4,6-triklór-fenil-, 2,4,6-trimetil-fenil-, 2,6-

-diklór-4-trifluor-metil-fenil- vagy 4-bróm-2,6-dimetil-fenil-csoport.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, azzal jellemezve, hogy R_1 jelentése amino-, metil-amino- vagy dimetil-amino-csoport.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, azzal jellemezve, hogy R_2 jelentése metil-tio- vagy etilcsoport.

6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, azzal jellemezve, hogy A jelentése C=O képletű csoport.

7. A 2., 3. vagy 5. igénypontok bármelyike szerinti vegyület, azzal jellemezve, hogy A és R_1 együtt pirimidin-gyűrűt képez, és biciklusos vegyület pirazolo[3,4-d]pirimidin, és R_5 a 6-helyzetben szubsztituált.

8. Az 1. igénypont szerinti vegyület, amely lehet:

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dimetil-fenil)-metanon,

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-bisz-trifluor-metil-fenil)-metanon,

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(5-izopropil-2-metil-fenil)-metanon,

[5-amino-3-metil-szulfanil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-1H-pirazol-4-il]-(5-izopropil-2-metil-fenil)-metanon, és

[5-amino-1-(4-bróm-2,6-dimetil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dibrom-fenil)-metanon.

9. Gyógyszerkészítmény kortikotripin felszabadító faktor

által előidézett betegség kezelésére, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként egy (I) általános képletű vegyületet - ahol

A jelentése C=O vagy SO₂ vagy

A és R₁ együtt a szénatomokkal, melyekhez kapcsolódnak, pirimidinil- vagy 5-piridil-csoportot képeznek, amelyek R₅ csoporttal lehetnek szubsztituálva, ahol R₅ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, fluor-, klór- vagy brómatom, hidroxil-, amino-, O(1-6 szénatomos alkil)-csoport, NH(1-6 szénatomos alkil)-csoport, N-(1-6 szénatomos alkil)-csoport-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH, S(O)_n(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, és ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 szubsztituenssel lehet helyettesítve, mely szubsztituensek R₆ közül kerülnek ki, és az R₆ jelentése lehet aminocsoport, 1 - 3 szénatomos alkoxics csoport, hidroxilcsoport, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, NH(C=O)CH₃, fluor-, klór- vagy brómatom vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoport,

R₁ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy aminocsoport, O(1-6 szénatomos alkil)-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 fent definiált R₆ csoporttal lehet szubsztituálva,

R₂ jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil-, hidroxil-, amino-, O-(1-6 szénatomos alkil)-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH, S(O)_n-(1-6 szénatomos alkil)-csoport,

ahol n értéke 0, 1 vagy 2, ciano-, hidroxil-, karboxil- vagy amidocsoport, ahol az alkilcsoportok egy - három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, vagy $(\text{C}=\text{O})\text{O}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoporttal, fluor-, bróm-, klór- vagy jódatommal, ciano- vagy nitro-csoporttal lehetnek szubsztituálva,

R_3 jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benzotienil-, piri-dil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazo-lil-, benzimidazolil-, traizolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirro-lidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tet-razolil- vagy 9 - 12-tagú biciklo-alkil-csoport, amely adott esetben egy - három oxigén-, kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike szubsztituálva lehet egymástól függetlenül egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy alkoxics csoporttal, trifluor-metil-csoporttal, vagy ciano-, nitro-, amino-, $\text{NH}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{N}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-(1-2 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{COO}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{CO}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{SO}_2\text{NH}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{SO}_2\text{N}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-$

-(1-2 szénatomos alkil)-, SO_2NH_2 , NHSO_2 -(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO_2 (1-6 szénatomos alkil-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 szénatomos alkil- és az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetyl-csoporttal lehet szubsztituálva, és

R₄ jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benzotienil-, piridil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirrolidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tetrazolil-, vagy 3-8 tagú cikloalkil- vagy 9 - 12 tagú bicikloalkil-csoport lehet, mely adott esetben egy - három oxigén- vagy kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike egymástól függetlenül helyettesítve lehet egy - három fluor-, klór- vagy brómatommal, trifluor-metil-, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy 1 - 6 szénatomos alkoxicsoporttal vagy ciano-, nitro-, amino-, NH -(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO -(1-4 szénatomos alkil)-, CO -(1-4 szénatomos alkil)-, SO_2NH (1-4 szénatomos alkil)-, SO_2N (1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos

alkil)-, SO_2NH_2 , NH_2SO_2 -(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO_2 -(1-6 szénatomos alkil)-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 és 1 - 6 szénatomos alkil-csoportok szubsztituálva lehetnek egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetylcsoporttal -

tartalmaz.

10. Eljárás (I) általános képletű vegyületek - ahol

A jelentése $\text{C}=\text{O}$ vagy SO_2 vagy

A és R_1 együtt a szénatomokkal, melyekhez kapcsolódnak, pirimidinil- vagy 5-piridil-csoportot képeznek, amelyek R_5 csoporttal lehetnek szubsztituálva, ahol R_5 jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, fluor-, klór- vagy brómatom, hidroxil-, amino-, O(1-6 szénatomos alkil)-csoport, NH(1-6 szénatomos alkil)-csoport, N-(1-6 szénatomos alkil)-csoport-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH, $\text{S}(\text{O})_n$ (1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, és ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 szubsztituenssel lehet helyettesítve, mely szubsztituensek R_6 közül kerülnek ki, és az R_6 jelentése lehet aminocsoport, 1 - 3 szénatomos alkoxicssoport, hidroxilcsoport, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$, fluor-, klór- vagy brómatom vagy 1 - 3 szénatomos tio-alkil-csoport,

R_1 jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy aminocsoport, O(1-6 szénatomos alkil)-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-

csoport, ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport 1 - 3 fent definiált R_6 csoporttal lehet szubsztituálva,

- R_2 jelentése hidrogénatom, 1 - 6 szénatomos alkil-, hidroxil-, amino-, O-(1-6 szénatomos alkil)-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, SH, S(O)_n-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, ahol n értéke 0, 1 vagy 2, ciano-, hidroxil-, karboxil- vagy amidocsoport, ahol az alkilcsoportok egy - három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, NH(C=O)(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos alkil)-, vagy (C=O)O(1-6 szénatomos alkil)-, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoporttal, fluor-, bróm-, klór- vagy jódatommal, ciano- vagy nitrocsoporttal lehetnek szubsztituálva,
- R_3 jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benztienil-, piridil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirrolidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tetrazolil- vagy 9 - 12-tagú biciklo-alkil-csoport, amely adott esetben egy - három oxigén-, kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike szubsztituálva lehet egymástól függetlenül egy - három

fluor-, klór- vagy brómatommal, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal, trifluor-metil-csoporttal, vagy ciano-, nitro-, amino-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO-(1-4 szénatomos alkil)-, CO-(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂NH(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂N(1-4 szénatomos alkil)-, -(1-2 szénatomos alkil)-, SO₂NH₂, NHSO₂-(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO₂(1-6 szénatomos alkil)-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 szénatomos alkil- és az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetil-csoporttal lehet szubsztituálva, és

R₄ jelentése fenil-, naftil-, tienil-, benztienil-, piridil-, kinolil-, pirazinolil-, pirimidil-, imidazolil-, furanil-, benzofuranil-, benzotiazolil-, izotiazolil-, benzoizotiazolil-, tiazolil-, izoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, triazolil-, pirazolil-, pirrolil-, indolil-, azaindolil-, benzoxazolil-, oxazolil-, pirrolidinil-, tiazolidinil-, morfolinil-, piridinil-, tetrazolil-, vagy 3-8 tagú cikloalkil- vagy 9 - 12 tagú bicykloalkil-csoport lehet, mely adott esetben egy - három oxigén- vagy kénatomot vagy N-Z csoportot tartalmaz, ahol Z jelentése hidrogénatom, 1 - 4 szénatomos alkil-, 1 - 4 szénatomos alkanoil-, fenil- vagy fenil-metil-csoport, ahol a fenti csoportok mindegyike egymástól függetlenül helyettesítve lehet egy - három fluor-, klór- vagy

brómatommal, trifluor-metil-, 1 - 6 szénatomos alkil- vagy 1 - 6 szénatomos alkoxicsoporttal vagy ciano-, nitro-, amino-, NH-(1-6 szénatomos alkil)-, N-(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, COO-(1-4 szénatomos alkil)-, CO-(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂NH(1-4 szénatomos alkil)-, SO₂N(1-4 szénatomos alkil)-(1-2 szénatomos alkil)-, SO₂NH₂, NH₂SO₂-(1-4 szénatomos alkil)-, S-(1-6 szénatomos alkil)-, SO₂-(1-6 szénatomos alkil)-csoportok valamelyikével, ahol az 1 - 4 és 1 - 6 szénatomos alkil-csoportok szubsztituálva lehetnek egy vagy két fluor- vagy klóratommal, hidroxil-, amino-, metil-amino-, dimetil-amino- vagy acetilcsoporttal, azzal a megkötéssel, hogy

(1) R₄ jelentése nem szubsztituálatlan fenilcsoport;

(2) ha R₁ aminocsoport, R₂ jelentése metil-tio-csoport, és R₄ jelentése 2,4,6-triklór-fenil-csoport és A jelentése C=O, akkor R₃ jelentése nem 2-klór-fenil-csoport; és (3) R₁ és R₂ egyidejűleg nem jelent hidrogénatomot - előállítására, azzal jellemezve, hogy

(a) egy (34) általános képletű vegyületet - ahol A és R₃ jelentése a fenti, R₁₀ jelentése ciano- vagy C(O)(1-6 szénatomos alkil)-csoport, Q jelentése (SCH₃)₂, (OR)₂ vagy (NR'R'')₂, R, R' és R'' jelentése hidrogénatom vagy 1 - 6 szénatomos alkil-csoport, egy R₄NHNH₂ képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol R₄ jelentése a fenti, olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, ahol R₁ jelentése amino- vagy 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, és R₂ jelentése metil-tio-, amino-, OR, NH-(1-6 szénatomos alkil)- vagy N(1-6 szénatomos alkil)-(1-6 szénatomos

alkil)-csoport, ahol az 1 - 6 szénatomos alkilcsoport R_2 definíciójánál megadott szubsztituensekkel lehet helyettesítve, vagy

(b) egy (IX) általános képletű vegyületet - ahol R_x jelentése klór- vagy brómatom, R_2 jelentése 1 - 6 szénatomos alkil- vagy alkoxics csoport, vagy 1 - 6 szénatomos alkil-tio-csoport, és R_3 , R_4 és A jelentése a fenti, egy 1 - 6 szénatomos alkohollal vagy 1 - 6 szénatomos merkaptánnal reagáltatunk olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R_1 1 - 6 szénatomos alkoxi- vagy alkil-tio-csoport, vagy

(c) egy (XX) általános képletű vegyületet, ahol R_3 , R_4 és A jelentése a fenti, hidrazinnal reagáltatunk olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R_1 jelentése aminocsoport, és R_2 jelentése O-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, vagy

(d) egy A helyén $C=O$ csoportot és R_1 helyén aminocsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületet $R_5C(O)NH_2$ általános képletű amiddal reagáltatunk, ahol R_5 jelentése a fenti, olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol A és R_1 együtt pirimidinil-csoportot képez, vagy

(e) egy (XXXV) általános képletű vegyületet dehidrogénezünk, ahol R_2 , R_3 , R_4 és R_5 jelentése a fenti, olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol A és R együtt 5-piridil-csoportot képez, és kívánt esetben olyan (I) általános képletű vegyületeket képezünk, ahol R_1 1 - 6 szénatomos alkil-amino- vagy di-(1-6 szénatomos alkil)-amino-csoport, az R_1 helyén aminocsoportot tartalmazó megfelelő vegyület

alkilezésével,

(f) egy (XL) általános képletű vegyületet megfelelően aktivált $R_3\text{COOH}$ származékkal reagáltatunk olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, ahol A jelentése C=O és R_1 és R_2 azonos R_7 jelentésű; vagy

(g) egy (XLI) általános képletű vegyületet dehidratálunk és hidrogénezünk, ahol R_1' jelentése a fenti R_1 -nek felel meg, és ahol R_2' jelentése $\text{CH}_2\text{CHOH}-R_{11}$, ahol R_{11} jelentése 3 - 6 szénatomos alkilcsoport, amely szubsztituálva lehet egy - három hidroxil-, amino-, karboxil-, amido-, $\text{NH}(\text{C=O})(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $(\text{C=O})\text{O}(1-6 \text{ szénatomos alkil})-1-3 \text{ szénatomos tioalkil-}$ csoporttal, fluor-, bróm-, klór- vagy jódatommal, ciano- vagy nitrocsoporttal, és R_1' jelentése $\text{CH}_2\text{CHOHR}_{12}$, ahol R_2' jelentése R_2 , és ahol R_{12} 3 - 6 szénatomos alkilcsoport, amely szubsztituálva lehet egy-három R_6 csoporttal, melynek jelentése a fenti, olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, ahol R_1 jelentése a fenti, R_{12} jelentése $\text{C}_2\text{H}_4R_{11}$, ahol R_{11} jelentése a fenti, vagy R_1 jelentése $\text{C}_2\text{H}_4R_{12}$, ahol R_{12} jelentése a fenti és R_2 jelentése a fenti, vagy

(h) egy (I) általános képletű vegyületet, ahol R_2 jelentése hidroxilcsoport, 1 - 6 szénatomos alkil-L vegyülettel reagáltatunk, ahol L jelentése kilépő csoport, olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, ahol R_2 jelentése $\text{O}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, ahol R_3 jelentése egy vagy két

fluor-, klór- vagy brómatommal, metil-, trifluor-metil-, nitro-csoporttal, 1 - 6 szénatomos alkil-, 1 - 6 szénatomos alkoxi-, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NH}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $\text{SO}_2\text{N}(1-6 \text{ szénatomos alkil})_2$ -csoporttal van helyettesítve, vagy R_3 jelentése primer, szekuner vagy tercier 4 - 9 szénatomos alkilcsoport, ahol a 4 - 9 szénatomos alkilcsoport egy vagy két kettős- vagy hármas-kötést tartalmazhat, és 1 - 3 R_6 csoporttal lehet szubsztituálva, amely jelenthet hidroxil-, amino-, 1 - 3 szénatomos alkoxi-, dimetil-amino-, dietil-amino-, metil-amino-, etil-amino-, $\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$ csoportot, fluor-, klór- vagy brómatomot, vagy 1 - 3 szénatomos tioalkil-csoportot, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

12. A 10. vagy 11. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy R_4 helyén 2,4,6-triklór-fenil-, 2,4,6-trimetil-fenil-, 2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil- vagy 4-bróm-2,6-dimetil-fenil-csoportot tartalmazó vegyület előállítására a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

13. A 10-12. igénypontok bármelyike szerinti eljárás R_1 helyén amino-, metil-amino-, vagy dimetil-amino-csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

14. A 10-13. igénypontok bármelyike szerinti eljárás R_2 helyén metil-tio- vagy etilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

15. A 10-14. igénypontok bármelyike szerinti eljárás A

helyén C=O csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

16. A 10-15. igénypontok bármelyike szerinti eljárás A helyén SO₂ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

17. A 10-14. igénypontok bármelyike szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol A és R₁ együtt pirimidin-gyűrűt képez, és biciklusos vegyület pirazolo[3,4-d]pirimidin, és R₅ a 6-helyzetben szubsztituált.

18. A 10. igénypont szerinti eljárás

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dimetil-fenil)-metanon,

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-bisz-trifluor-metil-fenil)-metanon,

[5-amino-1-(2,6-diklór-4-trifluor-metil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(5-izopropil-2-metil-fenil)-metanon,

[5-amino-3-metil-szulfanil-1-(2,4,6-triklór-fenil)-1H-pirazol-4-il]-(5-izopropil-2-metil-fenil)-metanon, és

[5-amino-1-(4-bróm-2,6-dimetil-fenil)-3-metil-szulfanil-1H-pirazol-4-il]-(2,5-dibróm-fenil)-metanon

előállítására, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat reagáltatjuk.

A meghatalmazott:

Szabadalmi és Védjegyi Hivatal Kft.
DANUBIA
45

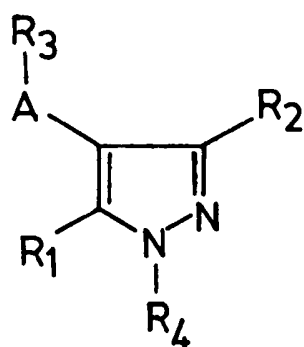
6 lap ny.
R
O

3591/93

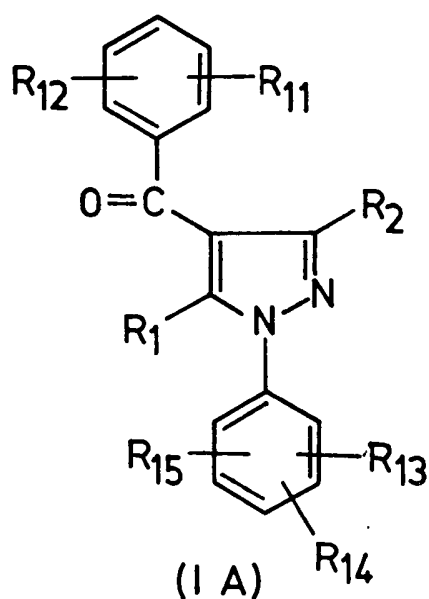
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

15007
67457

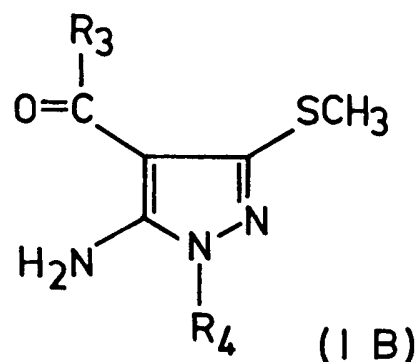
6/1



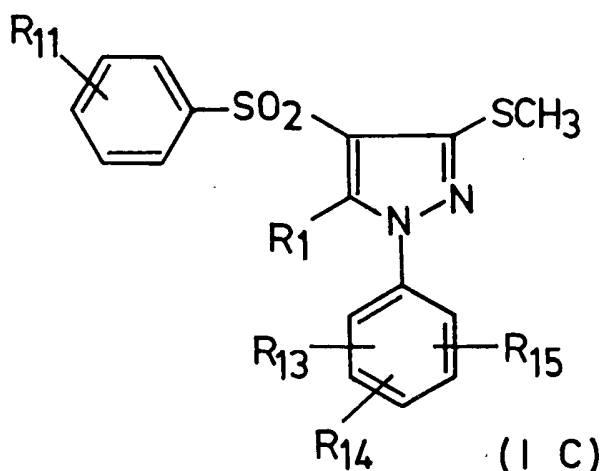
(I)



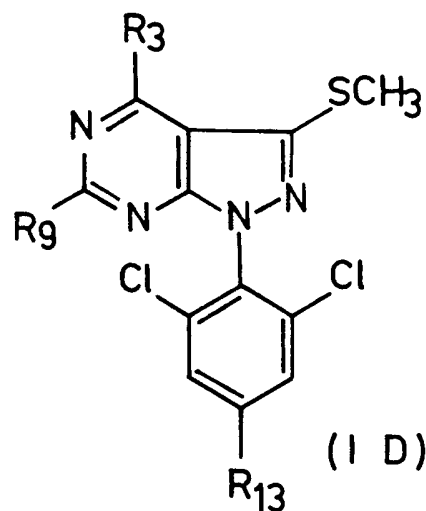
(I A)



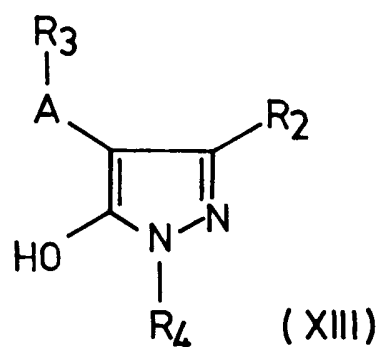
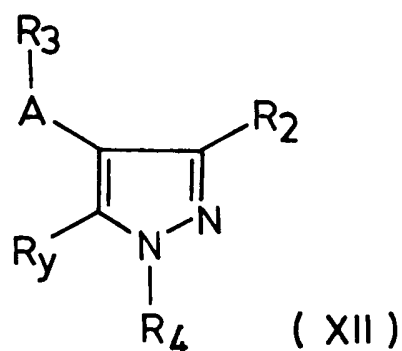
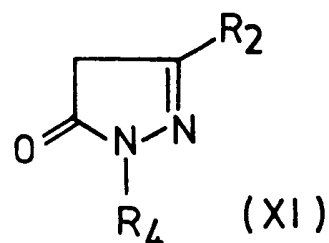
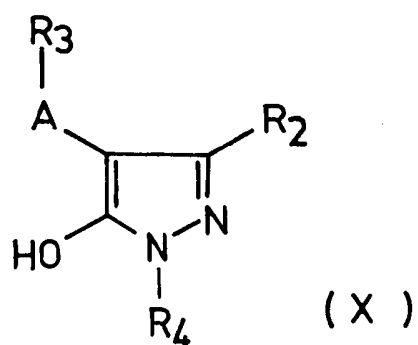
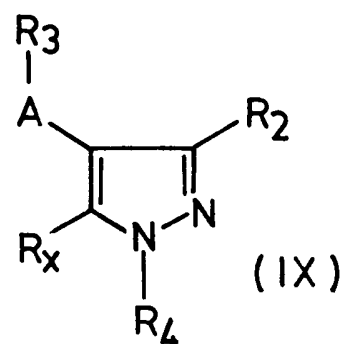
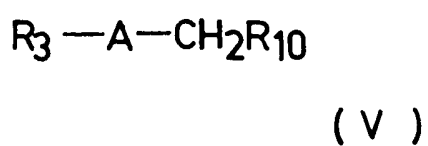
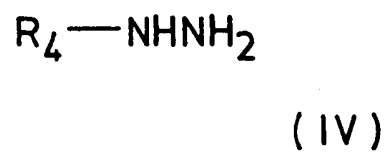
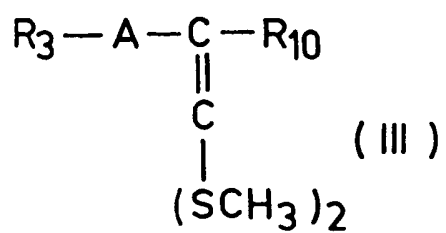
(I B)

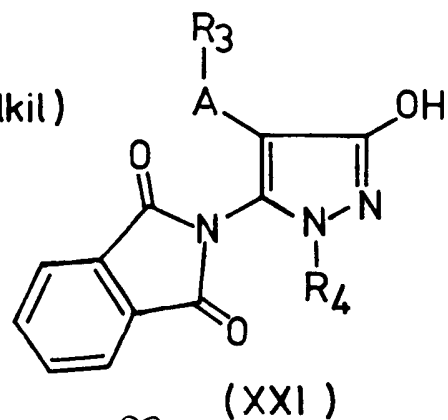
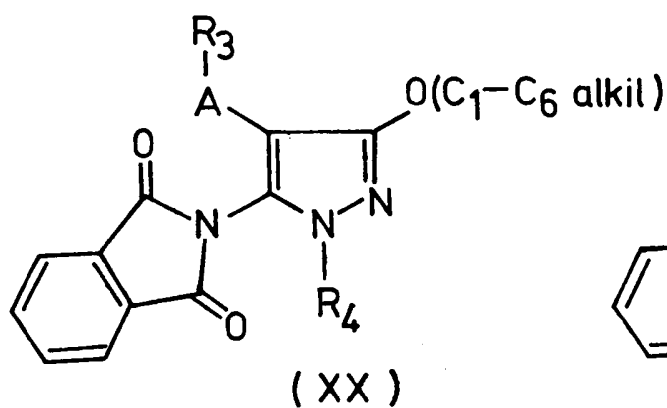
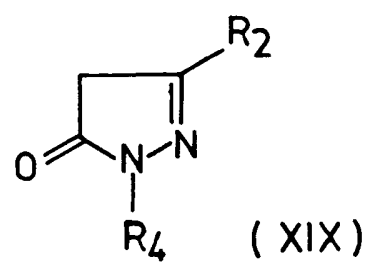
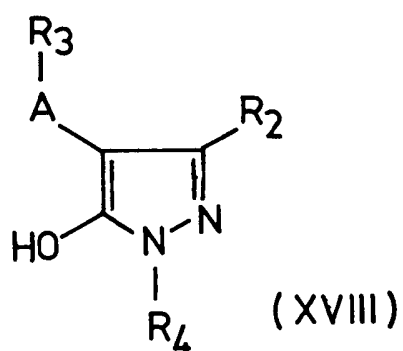
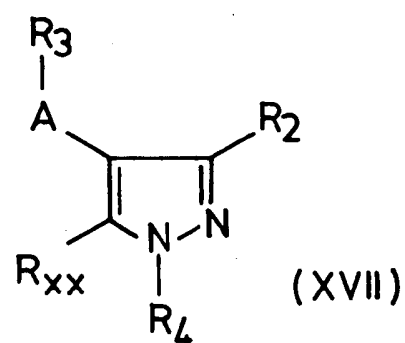
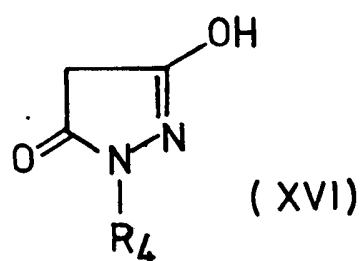
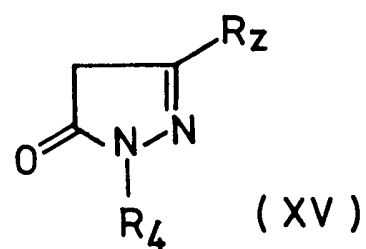
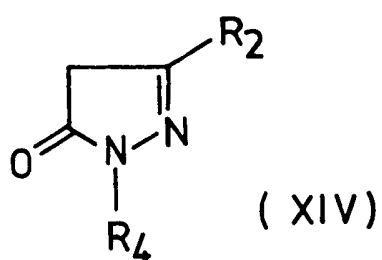


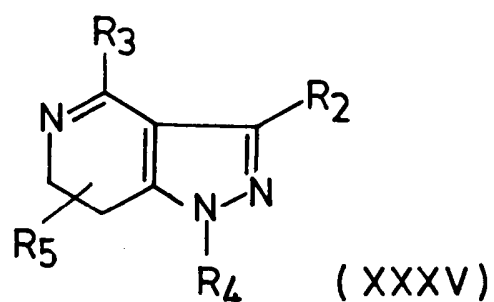
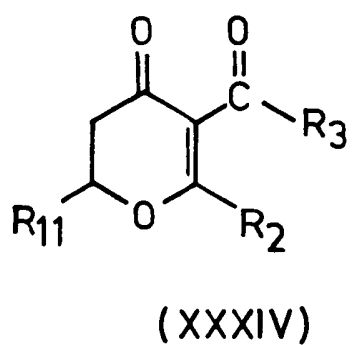
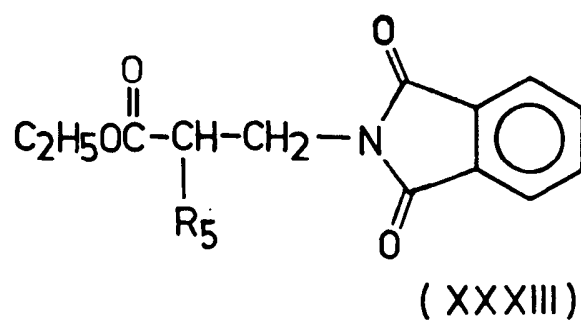
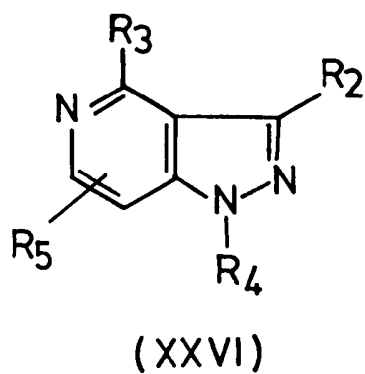
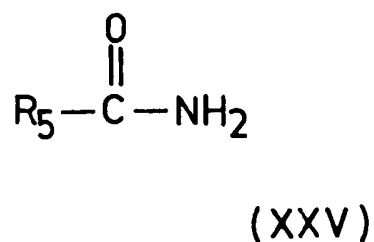
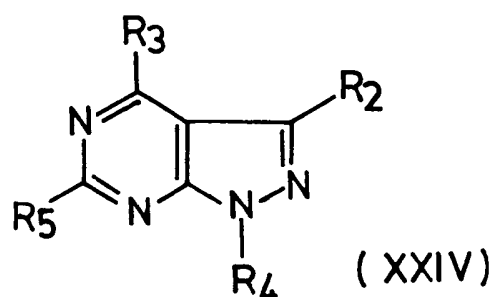
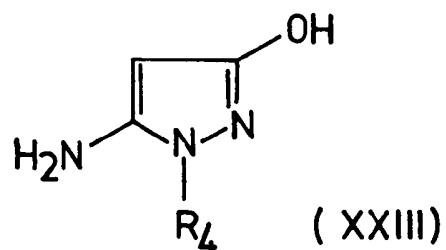
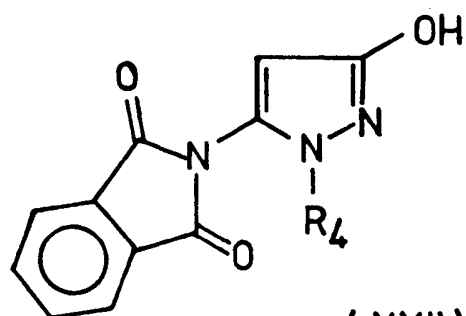
(I C)

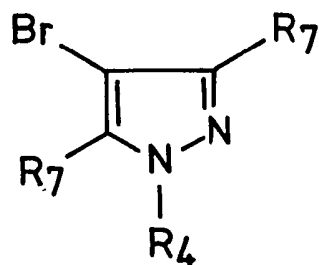


(I D)

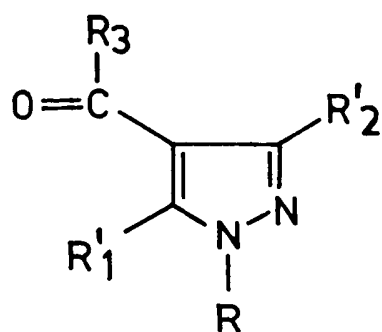




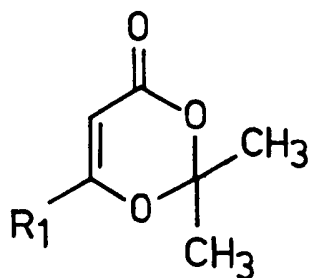




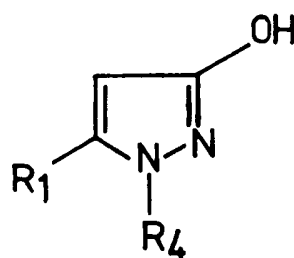
(XL)



(XLI)



(A)



(B)

1. reakcióvázlat

