

5-Hidroxitriptamin-6-ligandumként használható heterociklilindazol- és**-azaindazol-származékok**előállításuk és
ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények

KIVONAT

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

5

A találmány az (I) általános képletű vegyületekre, az ezeket tartalmazó, 5-HT₆ receptorokkal kapcsolatos vagy azok által befolyásolt központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére alkalmas gyógyszerkészítményekre, az említett vegyületek előállítására és gyógyászati alkalmazására vonatkozik.

10 Az (I) általános képletben

Q jelentése -SO₂-, -C(O)-, vagy -CH₂- képletű csoport, -CON(R₂₄)- vagy -CSN(R₂₅)- általános képletű csoport;

W jelentése nitrogénatom vagy CR₆ általános képletű csoport;

X jelentése nitrogénatom vagy CR₇ általános képletű csoport;

15 Y jelentése -N(R₈)- vagy -C(R₉R₁₁)- általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Z jelentése -N(R₁₁)- vagy -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport,

azzal a megkötéssel, hogy amikor n értéke 1, Q jelentése -SO₂-, -CO- vagy -CH₂-

képletű csoport és W jelentése szükségképpen -C(R)₆- általános képletű

20 csoport, akkor Z jelentése -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport, és azokkal

a további megkötésekkel, hogy amikor Y jelentése -N(R₈)- általános képletű

csoport, akkor Z jelentése szükségképpen -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű cso-

port, és Y és Z helyettesítők legalább egyike szükségképpen -N(R₈)- vagy

-N(R₁₁)- általános képletű csoport;

25 R₁, R₂ és R₇ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, ciano-

csoport, -OCO₂(R₁₄)-, -CO₂(R₁₅)-, -CON(R₂₉R₃₀), -CN(R₁₆)N(R₁₇R₁₈)-,

-SO_m(R₁₉)-, -N(R₂₀R₂₁)-, -O(R₂₂)-, -CO(R₂₃)- általános képletű csoport vagy

alkil-, alkenil-, alkinil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok mindegyike adott esetben helyettesített;

30 R₃, R₄, R₉, R₁₁, R₁₂ és R₁₃ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített alkilcsoport;

R₅ jelentése adott esetben helyettesített alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

m értéke 0, 1 vagy 2;

R₆ jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy adott esetben helyettesített alkil-, alkoxi-, aril- vagy heteroarilcsoport;

5 R₈ és R₁₁ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, -CN(R₂₆)N(R₂₇R₂₈)- általános képletű csoport vagy alkil-, cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok adott esetben helyettesítettek; és

a szaggatott vonal jelentése egyesítés vagy kettőskötés; továbbá a fenti vegyületek gyógyászatiilag elfogadható sói.

PK

10

Jelölés ábra : (I) általános képlet

15

5-Hidroxitriptamin-6-ligandumként használható heterociklilindazol- és**-azaindazol-származékok**, előállításuk

és ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények

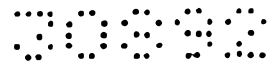
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A találmány 5-hidroxitriptamin-6 ligandumokként használható heterociklilindazol- és azaindazol-származékokra, ezek előállítására, ezeket tartalmazó gyógyszerkészítményekre és az ezek alkalmazásán alapuló kezelési eljárásra vonatkozik.

Számos központi idegrendszeri rendellenesség, mint a szorongás, a depresszió, a motoros rendellenességek és hasonlók hátterében feltehetőleg 5-hidroxitriptamin (5-HT) vagy szerotonin neuron átviteli rendellenesség van. A szerotonin a központi és a perifériás idegrendszerekben lokalizálódik és ismert, hogy sokféle típusú állapotot befolyásol, többek között például a pszichiátriai rendellenességeket, a motoros aktivitást, a táplálkozási szokásokat, a szexuális aktivitást és a neuroendokrin szabályzást. A szerotonin hatásait a különböző 5-HT receptor altípusok szabályozzák. Ismert 5-HT receptorok például az 5-HT1, az 5-HT2, az 5-HT3, az 5-HT4, az 5-HT5, az 5-HT6 és az 5-HT7 altípusok.

A nemrégiben azonosított humán 5-hidroxitriptamin-6 (5-HT6) receptor altípust klónozták és leírták kiterjedt mRNS eloszlását. A legnagyobb 5-HT6 receptor mRNS szinteket a szagló gumókban, a striátumban, a nukleus accumbens-ben, a dentate gyrusban és a hippocampusz CA1, CA2 és CA3 régióiban észlelték. Az északi foltok azt mutatták, hogy az 5-HT6 receptor mRNS látszólag kizárólag az agyban van jelen, a perifériás szövetekben való jelenlétére csekély bizonyíték van.

Az 5-HT6 receptor egy sor antipszichotikus szerrel szemben mutatott nagy affinitása, emellett mRNS-ének a striátumban, a szagló gumókban és a nukleus accumbens-ben való elhelyezkedése arra utal, hogy ezen vegyületek bizonyos klinikai hatásait ezen receptor közvetítheti. Az 5-HT6 receptorral kölcsönhatásba lépő, azt stimuláló vagy gátló vegyületeket általában 5-HT6 ligandumoknak nevezik. Feltételezik, hogy ezek az 5-HT6 receptor ligandumok különböző központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére potenciálisan használhatók, mint a szorongás, a depresszió, az epilepszia, a rögeszmés kényszeres rendellenességek, a migrén, a felismerési rendellenességek, az alvási rendellenességek, a táplálkozási rendellenességek, a pánikrohamok, a kábítószer elvonással összefüggő rendellenességek, a skizofrénia és hasonló, továbbá bizonyos gyomorbélrendszeri rendellenességek, mint az irritált bél szindróma.



Tehát találmányunk tárgyát olyan vegyületek kutatása képezi, amelyek terápiás szerként használhatók különböző, az 5-HT₆ receptorral összefüggő vagy azok által befolyásolt központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére.

5 Találmányunk kiterjed az 5-HT₆ receptorral összefüggő vagy azáltal befolyásolt központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére alkalmas terápiás eljárásokra és gyógyszerkészítményekre is.

A találmányunk szerinti vegyületek az 5-HT₆ receptor további tanulmányozására és vizsgálatára is használhatók.

10 Találmányunk fent ismertetett, valamint további céljai és jellemzői kitűnnek az alábbi részletes leírásból.

Találmányunk az (I) általános képletű vegyületre vonatkozik, a képletben

Q jelentése -SO₂-, -C(O)-, vagy -CH₂- képletű csoport, -CON(R₂₄)- vagy -CSN(R₂₅)- általános képletű csoport;

W jelentése nitrogénatom vagy CR₆ általános képletű csoport;

15 X jelentése nitrogénatom vagy CR₇ általános képletű csoport;

Y jelentése -N(R₈)- vagy -C(R₉R₁₁)- általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Z jelentése -N(R₁₁)- vagy -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport,

20 azzal a megkötéssel, hogy amikor n értéke 1, Q jelentése -SO₂-, -CO- vagy -CH₂- képletű csoport és W jelentése szükségképpen CR₆ általános képletű csoport, akkor Z jelentése -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport, és azokkal a további megkötésekkel, hogy amikor Y jelentése -N(R₈)- általános képletű csoport, akkor Z jelentése szükségképpen -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport, és Y és Z helyettesítők legalább egyike szükségképpen -N(R₈)- vagy
25 -N(R₁₁)- általános képletű csoport;

30 R₁, R₂ és R₇ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, -OCO₂(R₁₄)-, -CO₂(R₁₅)-, -CON(R₂₉R₃₀), -CN(R₁₆)N(R₁₇R₁₈)-, -SO_m(R₁₉)-, -N(R₂₀R₂₁)-, -O(R₂₂)-, -CO(R₂₃)- általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok mindegyike adott esetben helyettesített;



R_3 , R_4 , R_9 , R_{11} , R_{12} és R_{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R_5 jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

5 m értéke 0, 1 vagy 2;

R_6 jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, aril- vagy heteroarilcsoport;

10 R_8 és R_{11} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, $-\text{CN}(R_{26})\text{N}(R_{27}R_{28})-$ általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok adott esetben helyettesítettek;

15 R_{14} , R_{15} , R_{22} és R_{23} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

R_{16} , R_{17} , R_{18} , R_{20} , R_{21} , R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} és R_{30} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;

R_{19} jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

20 R_{24} és R_{25} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport; és a szaggatott vonal jelentése egyesítés vagy kettőskötés; továbbá

a fenti vegyületek sztereoizomerei és gyógyászatilag elfogadható sói.

25 Találmányunk kiterjed továbbá az 5-HT₆ receptor által befolyásolt vagy azzal összefüggő központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére alkalmas eljárásokra és készítményekre is.

30 Az 5-hidroxitripamin-6 (5-HT₆) receptor a legutóbbi időben molekula klónozással azonosított egyik receptor. Azon tulajdonsága, hogy a pszichiátria területén használt terápiás szerek sokféle változatát képes megkötni, valamint az agyban mutatott eloszlása jelentős érdeklődést váltott ki olyan új vegyületek iránt, amelyek ezen receptorral képesek kölcsönhatásba lépni vagy azt befolyásolni. Jelenleg nem ismertek teljesen szelektív agonisták. Jelentős erőfeszítések történtek az 5-HT₆ receptornak a pszichiátri-



ában, a felismerési rendellenességben, a motoros funkcióban és szabályzásban, a memóriában, a hangulat kialakulásában és hasonlóknak játszott esetleges szerepe megértésére. Ennek eredményeképpen az 5-HT₆ receptorhoz való kötődés iránt affinitást mutató vegyületeket mind az 5-HT₆ receptor tanulmányozásának elősegítésére, mind a központi idegrendszeri rendellenességek kezelésre használható potenciális terápiás szerek azonosítása céljából kutatják.

Arra a meglepő felismerésre jutottunk, hogy az (I) általános képletű heterociklilindazol- és -azaindazol-származékok affinitás mutatnak az 5-HT₆ receptor iránt, emellett jelentős receptor altípus szelektivitást is mutatnak. Előnyös módon az említett (I) általános képletű vegyületek az 5-HT₆ receptorral kapcsolatos vagy azáltal befolyásolt központi idegrendszeri (CNS) rendellenességek kezelésére alkalmas hatásos terápiás szerek. Tehát találmányunk az olyan (I) általános képletű heterociklilindazol- és -azaindazol-származékokra vonatkozik, amelyek képletében

Q jelentése -SO₂-, -C(O)-, vagy -CH₂- képletű csoport, -CON(R₂₄)- vagy -CSN(R₂₅)- általános képletű csoport;

W jelentése nitrogénatom vagy CR₆ általános képletű csoport;

X jelentése nitrogénatom vagy CR₇ általános képletű csoport;

Y jelentése -N(R₈)- vagy -C(R₉R₁₁)- általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

Z jelentése -N(R₁₁)- vagy -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport,

azzal a megkötéssel, hogy amikor n értéke 1, Q jelentése -SO₂-, -CO- vagy -CH₂- képletű csoport és W jelentése szükségképpen CR₆ általános képletű csoport, akkor Z jelentése -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport, és azokkal a további megkötésekkel, hogy amikor Y jelentése -N(R₈)- általános képletű csoport, akkor Z jelentése szükségképpen -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport, és Y és Z helyettesítők legalább egyike szükségképpen -N(R₈)- vagy -N(R₁₁)- általános képletű csoport;

R₁, R₂ és R₇ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, -OCO₂(R₁₄)-, -CO₂(R₁₅)-, -CON(R₂₉R₃₀), -CN(R₁₆)N(R₁₇R₁₈)-, -SO_m(R₁₉)-, -N(R₂₀R₂₁)-, -O(R₂₂)-, -CO(R₂₃)- általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6



- szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok mindegyike adott esetben helyettesített;
- R_3 , R_4 , R_9 , R_{11} , R_{12} és R_{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport;
- 5 R_5 jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;
- m értéke 0, 1 vagy 2;
- R_6 jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, aril- vagy heteroarilcsoport;
- 10 R_8 és R_{11} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, $-\text{CN}(R_{26})\text{N}(R_{27}R_{28})$ - általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok adott esetben helyettesítettek;
- R_{14} , R_{15} , R_{22} és R_{23} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;
- 15 R_{16} , R_{17} , R_{18} , R_{20} , R_{21} , R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} és R_{30} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;
- 20 R_{19} jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;
- R_{24} és R_{25} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport; és
- a szaggatott vonal jelentése egyesítés vagy kettőskötés; továbbá
- 25 a fenti vegyületek sztereoizomerei és gyógyászati lag elfogadható sói.
- A leírásban és az igénypontokban „halogén” kifejezésen bróm-, klór-, jód- vagy fluoratomot, „aryl” kifejezésen fenil- vagy naftilcsoportot és „cikloheteroalkil” kifejezésen olyan 5-7-tagú monociklusos gyűrűrendszert értünk, amely egy vagy két azonos vagy különböző heteroatomot, mégpedig nitrogén-, oxigén- és/vagy kénatomot és adott esetben egy kettőskötést tartalmaz. A fent meghatározott cikloheteroalkil-gyűrűrendszerek például az (a) – (j) általános képletű gyűrűs csoportok, amelyek képletében Y_1 jelentése $-\text{N}(\text{R})$ - képletű csoport, oxigén- vagy kénatom, és R jelentése hid-
- 30

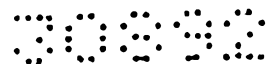


rogénatom vagy egy, az alábbiakban ismertetésre kerülő adott esetben jelenlévő helyettesítő.

„Cikloheteroalkil” kifejezésen például piperidin-, morfolin-, piperazin- vagy pirrolidin-gyűrűből származtatott csoportot értünk.

- 5 A leírásban és az igénypontokban „heteroaril” kifejezésen 5-12-tagú mono-, bi- vagy triciklusos aromás gyűrűrendszert értünk, amely 1-3 azonos vagy különböző heteroatomot, mégpedig nitrogén-, oxigén- és/vagy kénatomot tartalmaz. Ilyen heteroaril-gyűrűrendszerek például a pirrolil-, az azolil-, oxazolil-, tiazolil-, imidazolil-, furil-, tienil-, kinolinil-, izokinolinil-, indolinil-, benzotienil-, benzofuranil-,
10 benzizoxazolil-, imidazo[1,2-a]piridinil-, imidazo[2,1-b]tiazolil-, benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazolil-csoport és hasonló. „Halogénalkil” kifejezésen $-C_nH_{2n+1}$ általános képletű csoportot értünk, amely 1 és $2n+1$ közötti számú halogénatomot tartalmaz, ezek azonosak vagy különbözőek lehetnek. „Halogénalkoxi” kifejezésen $-OC_nH_{2n+1}$ általános képletű csoportot értünk, amely 1 és $2n+1$ közötti számú halogénatomot tartalmaz,
15 amelyek azonosak vagy különbözőek lehetnek.

- Amikor a leírásban és az igénypontban 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-7 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, 1-6 szénatomos alkanoil-, aril- vagy heteroarilcsoportot tüntetünk fel, amely adott esetben helyettesített, az adott esetben jelenlévő helyettesítő csoportok a gyógyszerészetben
20 használt vegyületek kifejtésénél szokásosan alkalmazott egy vagy több adott esetben jelenlévő csoport lehet vagy ezen vegyületek olyan módosulata lehet, amely befolyásolja ezek szerkezetét/aktivitását, ellenállóképességét, abszorpcióját, stabilitását vagy más előnyös tulajdonságát. Ezen helyettesítőkre vonatkozó specifikus példák a halogénatom, a nitro-, ciano-, tiocianáto-, cianáto-, hidroxil-, alkil-, halogénalkil-, alkoxi-,
25 halogénalkoxi-, amino-, alkil-amino-, dialkil-amino-, formil-, alkoxikarbonil-, karboxil-, alkanoil-, alkiltio-, alkilszulfonil-, alkilszulfonil-, karbamoil-, alkil-amido-, fenil-, fenoxi-, benzil-, benziloxi-, cikloheteroalkil-, heteroaril- és cikloalkil-csoport, ezek közül előnyös a halogénatom és a kisszénatomszámú alkilcsoport. Jellemzően legfeljebb három helyettesítő lehet jelen. Amikor a fent említett helyettesítők bármelyike
30 alkil helyettesítő csoportot jelent vagy ilyet tartalmaz, ez egyenes vagy elágazó láncú lehet és legfeljebb 12 szénatomot, előnyösen legfeljebb 6 szénatomot, még előnyösebb-



ben legfeljebb 4 szénatomot tartalmazhat, ilyenek a metil-, etil-, propil-, izopropil- és az n- és terc-butil-csoportok.

A gyógyászatilag elfogadható sók bármilyen, az (I) általános képletű vegyület és egy gyógyászatilag elfogadható sav által képzett savaddíciós sók lehetnek, ahol a gyógyászatilag elfogadható sav például foszforsav, kénsav, sósav, hidrogén-bromid, citromsav, maleinsav, mandulasav, malonsav, borostyánkősav, fumársav, ecetsav, tejsav, salétromsav, szulfonsav, p-toluolszulfonsav, metánszulfonsav vagy hasonlóak.

A találmányunk szerinti vegyületek észter-, karbamát- vagy más szokásos prodrug formában lehetnek, amelyek általában a találmányunk szerinti vegyületek funkciós csoportot tartalmazó származékai és amelyek in vivo könnyen átalakulnak a találmányunk szerinti aktív vegyületekké. Ennek következtében a találmányunk szerinti eljárás magában foglalja a fent ismertetett különböző állapotoknak a találmányunk szerinti vegyületekkel vagy olyan vegyületekkel végzett kezelését, amely vegyület nincs a jelen leírásban konkrét formában kinyilvánítva, azonban beadáskor in vivo úton (I) általános képletű vegyületté alakul át. Találmányunk kiterjed a találmányunk szerinti vegyületek aktív anyagként meghatározott metabolitjaira is, amelyek ezen vegyületeknek biológiai rendszerekbe történő bejuttatása során képződnek.

A találmányunk szerinti vegyületek egy vagy több sztereoizomer formában létezhetnek. A különböző sztereoizomerek magukban foglalják az enantiomereket, a diasztereomereket, az atropizomereket és a geometriai izomereket is. A szakember számára nyilvánvaló, hogy az egyik sztereoizomer aktívabb lehet vagy előnyös tulajdonságokat mutathat, amikor más sztereoizomer(ek)re nézve nagyobb mennyiségben fordulnak elő vagy amikor más sztereoizomer(ek)től el van választva. Ezen túlmenően a szakember számára ismert az említett sztereoizomerek elválasztása, dúsítása és szelektív előállítás is. Tehát találmányunk magában foglalja az (I) általános képletű vegyületeket, ezek sztereoizomereit és gyógyászatilag elfogadható sóit. A találmányunk szerinti vegyületek sztereoizomerek keveréke formájában, egyes sztereoizomerekként vagy optikailag aktív formában létezhetnek.

R_1 és R_2 jelentése például egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom (például fluor- vagy klóratom), 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi- (például metoxi-), hidroxil- vagy cianocsoport, és a helyettesítés például 5- és/vagy 6-helyzetben történhet.



n értéke például 0, 1 vagy 2. R_3 és R_4 jelentése - amikor jelen vannak - egymástól függetlenül például hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport.

Y jelentése például $-N(R_8)-$ vagy $-C(R_9R_{11})-$ általános képletű csoport, ahol R_8 , R_9 és R_{10} jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy például arilcsoporttal helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport; Y jelentése például $-CH_2-$, $-NH-$, $-NMe-$, $-N(Bz)-$ vagy $-N(CH_2CH_2-fenil)-$ képletű csoport lehet.

Z jelentése például $-N(R_{11})-$ vagy $-C(R_{12}R_{13})-$ általános képletű csoport, ahol R_{11} , R_{12} és R_{13} jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy például arilcsoporttal helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport; Y jelentése például $-CH_2-$, $-NH-$, $-NMe-$, $-N(Bz)-$ vagy $-N(CH_2CH_2-fenil)-$ képletű csoport.

Q jelentése például $-SO_2-$, $-C(O)$ vagy $-CH_2-$ képletű csoport.

R_5 jelentése például arilcsoport, mégpedig fenil- vagy naftilcsoport vagy heteroarilcsoport, például tienil- (például tien-2-il-), tiazolil- (például tiazol-2-il-), benztienil- (például benzo[b]tien-2- vagy 4-il-), kinolil- (például kinolin-8-il-), imidazo[1,2-a]piridinil-, imidazo[2,1-b]tiazolil-csoport és benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazolil-csoport; ahol az aril- és a heteroarilcsoport helyettesítetlen vagy adott esetben egy vagy több (például 1 vagy 3) azonos vagy különböző fent ismertetett helyettesítővel helyettesített. Ezek a helyettesítők például nitro-, ciano-, tiocianáto-, cianáto-, hidroxil-, 1-6 szénatomos alkil-, halogén(1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi-, halogén(1-6 szénatomos alkoxi)-, amino-, (1-6 szénatomos alkil)-amino-, di(1-6 szénatomos alkil)-amino-, formil-, (1-6 szénatomos alkoxi)karbonil-, karboxil-, 1-6 szénatomos alkanoil-, 1-6 szénatomos alkiltio-, 1-6 szénatomos alkilszulfenil-, 1-6 szénatomos alkilszulfonil-, karbamoil-, 1-6 szénatomos alkil-amino-, fenil-, fenoxi-, benzil-, benziloxi-, heteroaril- vagy cikloheteroaril- vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport. Az R_8 helyettesítő jelentésében az ilyen adott esetben helyettesített csoportok például aril- vagy heteroarilcsoportok is lehetnek az R_1 , R_2 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{11} , R_{14} , R_{15} , R_{19} , R_{22} , R_{23} , R_{24} és R_{25} helyettesítő esetén.

W jelentése például CR_6 általános képletű csoport, ahol R_6 jelentése például hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy W jelentése nitrogénatom.

X jelentése például CR_7 általános képletű csoport, ahol R_7 jelentése például hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy X jelentése nitrogénatom.



Amikor X jelentése nitrogénatom, W jelentése például CR_7 általános képletű csoport lehet. Amikor X jelentése CR_7 általános képletű csoport, W jelentése például nitrogénatom vagy CR_6 általános képletű csoport lehet.

Előnyösek azok a találmányunk szerinti vegyületek, amelyek (I) általános képletében n értéke 1 és Y jelentése $-N(R_8)-$ általános képletű csoport. Szintén előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében n értéke 0. További előnyös (I) általános képletű vegyületek azok, amelyek képletében Q jelentése $-SO_2-$ vagy $-C(O)-$ képletű csoport és R_5 jelentése adott esetben helyettesített aril- vagy heteroarilcsoport. Az (I) általános képletű vegyületek egy további előnyös csoportját képezik azok, amelyek képletében a szaggatott vonal egyesítést jelent.

Előnyösebbek azok a találmányunk szerinti vegyületek, amelyek (I) általános képletében n értéke 0; Q jelentése $-SO_2-$ képletű csoport; X jelentése CR_7 általános képletű csoport és Z jelentése $-N(R_{11})-$ általános képletű csoport. A találmányunk szerinti vegyületek előnyösebb csoportját képező (I) általános képletű vegyületek képletében n értéke 1; Q jelentése $-SO_2-$ képletű csoport; Y jelentése $-N(R_8)-$ általános képletű csoport; X jelentése CR_7 általános képletű csoport és R_5 jelentése adott esetben helyettesített arilcsoport. A találmányunk szerinti vegyületek közül előnyösek továbbá azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében n értéke 0; Q jelentése $-SO_2-$ képletű csoport; W jelentése CR_6 általános képletű csoport; X jelentése CR_7 általános képletű csoport; Z jelentése $-N(R_{11})-$ általános képletű csoport; R_5 jelentése adott esetben helyettesített arilcsoport és a szaggatott vonal jelentése egyesítés.

A találmányunk szerinti vegyületek közül előnyösek a következők:

- 1-(fenilszulfonil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;
- 1-(4-nitrofenil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;
- 1-(4-fluorfenil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;
- 1-(3,4-dimetoxifenil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;
- 1-(4-fluorfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
- 1-(4-klórfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
- 1-(naft-2-ilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
- 1-(4-aminofenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
- 1-(3,4-dimetoxifenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
- 1-(3,4-diklórfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;



- 1-[(4,5-diklórtien-2-il)szulfonil]-3-(1-metil-pirrolidin-3-il)-1H-indol;
 1-(2-brómfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 1-(4-jódfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 1-(2-jódfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 5 1-(4-aminofenilszulfonil)-3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-(4-metilfenilszulfonil)-1H-indol;
 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-(3,4-diklórfenil-szulfonil)-1H-indol;
 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-(2-brómfenilszulfonil)-1H-indol;
 5-[3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-indol-1-szulfonil]-4-metil-tiazol-2-il-amin;
 10 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-[(5-brómtien-2-il)szulfonil]-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indazol;
 1-fenilszulfonil-3--(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-indol;
 15 1-fenilszulfonil-3-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-indazol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-indazol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-5-fluor-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-indol;
 20 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirro-
 lo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-5-fluor-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 25 1-fenilszulfonil-5-fluor-3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 1-(benzo[b]tioen-4-ilszulfonil)-3-(1-metil-pirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 ridin;
 1-(3-fluorfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indazol;
 1-(2,5-diklórfenilszulfonil)-3-(2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 30 ridin;
 8-[3-(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)indol-1-szulfonil]-kinolin;
 1-fenilszulfonil-5-klór-3-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-indazol;



- 5-metoxi-3-{1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1-(naft-1-il-szulfonil)-1H-indazol;
- 3-(1-metilazepan-4-il)-1-(naft-1-il-szulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
- 3-(1-metilazepan-4-il)-1-(naft-1-il-szulfonil)-1H-indol;
- 5 1-(benzo[b]tien-4-ilszulfonil)-5-fluor-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-indol;
- 8-[3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-indol-1-szulfonil]-kinolin;
- 3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1-(naft-1-ilszulfonil)-1H-indol;
- 8-[3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-pirrolo[2,3-b]piridin-1-szulfonil]-kinolin;
- 10 8-[5-fluor-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-indol-1-szulfonil]-kinolin;
- 5-fluor-3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1-(naft-1-ilszulfonil)-1H-indol;
- 1-(benzo[b]tien-4-ilszulfonil)-3-(1-benzil-pirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
- 1-(3-fluor-fenilszulfonil)-3-(1-fenetil-pirrolidin-3-il)-1H-indazol;
- 15 1-(2,5-diklórfenilszulfonil)-3-(1-etil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
- 3-(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1-(naft-2-ilszulfonil)-1H-indol;
- 5-klór-1-(3-fluorfenilszulfonil)-3-piperidin-4-il-1H-indazol;
- 5-metoxi-1-(naft-1-ilszulfonil)-3-(1,2,2-trimetil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-1H-indazol;
- 20 1-(naft-1-ilszulfonil)-3-(1-fenetil-azepan-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
- 3-azepan-4-il-1-(naft-1-ilszulfonil)-1H-indol;
- 3-azepan-4-il-1-(3-klór-5-metil-benzo[b]tien-2-ilszulfonil)-5-fluor-1H-indol;
- 8-[3-(1-fenetil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-indol-1-szulfonil]-kinolin;
- 25 3-[1-(3,3-dimetilbutil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il]-1-(naft-2-ilszulfonil)-1H-indol;
- 1-(2,3-diklórfenilszulfonil)-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
- 1-[(3-klór-5-metoxifenilszulfonil)]-3-(2,2-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-5-fluor-1H-indol;
- 30 3-azepan-4-il-5-fluor-1-(naft-2-ilszulfonil)-1H-indol;
- 1-benzolszulfonil-3-piperidin-3-il-1H-indol;

- 1-(4-izopropil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(5-klór-tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(3-klór-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(3,4-difluor-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 5 1-(4-trifluormetoxi-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(4-metoxi-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(4-trifluormetil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(3-klór-4-metil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(2-klór-4-trifluormetil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 10 1-(2-naftilénszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(5-klór-3-metil-benzo[b]tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(2,6-diklór-imidazo[2,1-b]tiazol-5-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-indol-1-szulfonil)-imidazo[1,2-a]piridin;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-indol-1-szulfonil)-benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazol;
 15 1-(4-izopropil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(5-klór-tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(3-klór-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(3,4-difluor-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(4-trifluormetoxi-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 20 1-(3-klór-4-metil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(2-klór-4-trifluormetil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 ridin;
 1-(2-naftilénszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(5-klór-3-metil-benzo[b]tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 25 ridin;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-pirrolo[2,3-b]piridin-1-szulfonil)-imidazo[1,2-a]piridin;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-pirrolo[2,3-b]piridin-1-szulfonil)-benzo[d]imidazo-
 [2,1-b]tiazol;
 és a fenti vegyületek gyógyászatilag elfogadható sói.
- 30 Találmányunk kiterjed az (I) általános képletű vegyületek előállítására is, amely-
 nek során

- a) egy (IVa) általános képletű vegyületet, a képletben W, X, Y, Z, R₁, R₂, R₃ és R₄ jelentése az 1. igénypontban meghatározott, egy megfelelő R₅-Q- általános képletű csoportot tartalmazó szulfonilező, acilező, karbamoilező, tio-karbamoilező vagy alkilezőszerrel, ahol R₈ jelentése a fent meghatározott és Q jelentése -SO₂-, -C(O)-, vagy -CH₂- képletű csoport, -CON(R₂₄)- vagy -CSN(R₂₅)- általános képletű csoport, kezelünk, amely reagensek reaktív helyükön és/vagy reaktív szubsztituens csoportjukon kívánt esetben védettek, és bármelyik védőcsoportot eltávolítjuk, így állítjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületet; vagy
- b) egy olyan (I') általános képletű vegyületről, amelynek képletében Q, W, X, R₁, R₂, R₃, R₄ és R₅ jelentése az 1. igénypontban meghatározott, és Y' és Z' helyettesítők közül az egyik jelentése -N(G)- általános képletű csoport, ahol G jelentése védőcsoport és a másik jelentése -C(R₉R₁₀)- vagy -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport - amelyik megfelelő -, védőcsoportját eltávolítjuk, így olyan (I) általános képletű vegyületet állítunk elő, amelynek képletében Y vagy Z jelentése -NH- képletű csoport, vagy
- c) egy fent meghatározott (I) általános képletű vegyületet, amelynek képletében R₈ vagy R₁₁ jelentése hidrogénatom, egy R₈-L vagy R₁₁-L általános képletű alkilezőszerrel, utóbbi képletben L jelentése távozó csoport, például halogénatom és R₈ és R₁₁ jelentése a fent meghatározott, azzal a megkötéssel, hogy hidrogénatomtól eltérő, alkilezünk, így a megfelelő (I) általános képletű vegyületet állítjuk elő; vagy
- d) egy olyan (I) általános képletű vegyületet, amely egy reaktív helyettesítő csoportot tartalmaz, egy másik (I) általános képletű vegyületté alakítunk át; vagy
- e) egy (I) általános képletű alapvegyületet egy savaddíciós sóvá alakítunk át vagy sójából felszabadítunk;
- f) egy (I) általános képletű vegyület izomerjét izomerek keverékéből izoláljuk.

A fent ismertetett reakciók kivitelezésére alkalmas eljárások a szakember számára jól ismertek és/vagy az alábbiakban bemutatjuk ezeket. Az itt ismertetett reakciók bármelyikében a molekulában lévő reaktív helyettesítő csoportokat és helyeket a reakció megkezdése előtt megfelelő, egy a reakciókörülmények között inert védőcsoporttal védjük és ezt a reakció után eltávolítjuk.



Részletesebben, a találmányunk szerinti vegyületeket szokásosan alkalmazott szintézis eljárásokkal szokásos módon állíthatjuk elő és kívánt esetben szokásos elválasztási vagy izolálási technikákat alkalmazhatunk. Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amely képletében n értéke 1; Q jelentése $-\text{SO}_2-$ képletű csoport, Y jelentése $-\text{CH}_2-$ képletű csoport; Z jelentése $-\text{NH}-$ képletű csoport és a szaggatott vonal jelentése kettőskötés [(Ia) képletű vegyület], úgy állítható elő, hogy egy (II) általános képletű vegyületet egy (III) általános képletű védett 4-piperidon-származékkal, például 1-terc-butoxikarbonil-4-piperidonnal reagáltatunk egy bázis jelenlétében, így állítjuk elő a (IV) általános képletű védett tetrahidropiridinil-származékot; a (IV) általános képletű vegyület szulfonálásával az (V) általános képletű védett 1-szulfonil-származékot kapjuk, és az (V) általános képletű vegyület védőcsoportjának eltávolításával kapjuk az előállítani kívánt (Ia) általános képletű terméket. Egyik változat szerint az (V) általános képletű vegyület redukálásával (VI) általános képletű védett piperidin-4-il-származékot kapunk, a (VI) általános képletű vegyület védőcsoportjának eltávolításával olyan (I) általános képletű vegyületet kapunk, amelynek képletében n értéke 1; Q jelentése $-\text{SO}_2-$ képletű csoport; Y jelentése $-\text{CH}_2-$ képletű csoport; Z jelentése $-\text{NH}_2-$ képletű csoport és a szaggatott vonal jelentése egyesekötés [(Ib) általános képletű vegyület]. A fenti reakciókat az 1. reakcióvázlatban mutatjuk be, ahol G jelentése védőcsoport.

Szokásosan alkalmazott védőcsoportok például a terc-butil-karboxilát-, a benzil-, az acetyl-, a benziloxikarbonil-csoport, továbbá bármilyen más ismert csoport, amely szokásos szintézis eljárásokban egy bázisos nitrogén védésére alkalmasak.

Az olyan (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében Z jelentése $-\text{N}(\text{R}_{11})-$ általános képletű csoport, ahol R_{11} jelentése hidrogénatomtól eltérő, az (Ia) vagy (Ib) általános képletű vegyületnek egy R_{11} -Hal általános képletű alkilezőszerrel, ahol Hal jelentése klór-, bróm- vagy jódatom, történő alkilezésével állíthatók elő. A reakciót a 2. reakcióvázlattal szemléltetjük.

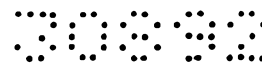
Hasonló módon, az olyan (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében n értéke 1, Q jelentése $-\text{SO}_2-$ képletű csoport, Y jelentése $-\text{NH}-$ képletű csoport és Z jelentése $-\text{CH}_2-$ képletű csoport [(Id) általános képletű vegyület], úgy állíthatók elő, hogy egy (II) általános képletű vegyületet egy (VII) általános képletű védett 3-piperidon-származékkal reagáltatunk egy bázis jelenlétében, így kapjuk a (VIII) általános képletű védett tetrahidropiridinil-származékot, majd a (VIII) általános képletű vegyület kataliti-

kus hidrogénezéssel történő redukálásával (IX) általános képletű vegyületet kapunk; a (VIII) vagy (IX) általános képletű vegyület szulfonálásával kapjuk a megfelelő védett 1-szulfonil-származékot, és ezen származék védőcsoportjának eltávolításával kapjuk az előállítani kívánt (Id) általános képletű vegyületet. Ezt a reakciósorozatot a 3. reakcióvázlatban mutatjuk be, ahol G jelentése védőcsoport.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében n értéke 0, Q jelentése $-\text{SO}_2-$ képletű csoport; Y jelentése $-\text{CH}_2-$ képletű csoport; Z jelentése $-\text{NH}-$ képletű csoport és a szaggatott vonal jelentése egyesítés [(Ie) általános képletű vegyület], úgy állíthatók elő, hogy egy (II) általános képletű vegyületet egy védett maleinimiddel reagáltatunk egy sav jelenlétében, így kapjuk a (X) általános képletű vegyületet; a (X) általános képletű vegyületnek LiAlH_4 -gyel történő redukálásával (XI) általános képletű 3-pirrolidinil-származékot kapunk, és ennek fentiek szerinti szulfonálásával és védőcsoportjának eltávolításával kapjuk az előállítani kívánt (Ie) általános képletű vegyületet. Ezeket a reakciókat a 4. reakcióvázlatban mutatjuk be, ahol G jelentése védőcsoport.

Az 1., 2. és 3. reakcióvázlatban bemutatott reakciók alkalmazásával és a megfelelő pirrolidon- vagy homopiperidon-származékok használatával állíthatók elő az olyan (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében n értéke 0 vagy 2 és Q jelentése $-\text{SO}_2-$ képletű csoport. Az (Id) és (Ie) általános képletű vegyületek a 3. reakcióvázlatban bemutatott módon alkilezhetők, így állíthatók elő az olyan (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében R_8 vagy R_{11} jelentése hidrogénatomtól eltérő. Az olyan (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében Q jelentése $-\text{C}(\text{O})-$ vagy $-\text{CH}_2-$ képletű csoport, $-\text{CON}(\text{R}_{24})-$ általános képletű csoport, úgy állíthatók elő, hogy a (IV), (VIII), (IX) vagy (XI) általános képletű védett köztterméket rendre a megfelelő karbonil-halogeniddel, karbamoil-halogeniddel vagy alkil-halogeniddel reagáltatjuk. A találmányunk szerinti (I) általános képletű vegyületek előállítására a fenti, továbbá a szakirodalomban ismert egyéb eljárások használhatók.

A találmányunk szerinti (I) általános képletű vegyületek előnyösen használhatók az 5-HT₆ receptorral kapcsolatos vagy ezek által befolyásolt központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére, mint a motoros, a hangulatbeli, a pszichiátriai, a felismerési, a neurodegeneratív és hasonló rendellenességek. Központi idegrendszeri rendellenességek például különösen a szorongás, a depresszió, a skizofrénia, az Alzheimer-kór, a Parkinson-kór, az evési rendellenességek, az alkohol- és kábítószer elvonással kapcsolatos



tos rendellenességek, a szexuális működési zavarok, a figyelemhiány, a memóriaromlás és hasonló. Tehát a találmányunk szerinti megoldással eljárást biztosítunk az 5-HT₆ receptorral kapcsolatos vagy által befolyásolt központi idegrendszeri rendellenességek kezelésére ilyen kezelésre szoruló betegnél, amelynek során a betegnek egy fent ismertetett (I) általános képletű vegyület gyógyászatilag hatásos mennyiségét adjuk be. A vegyületeket beadhatjuk orálisan vagy parenterálisan vagy bármilyen más módon, amelyről ismert, hogy ilyen kezelésre szoruló betegnek a terápiás szer hatásosan beadható.

Egy meghatározott központi idegrendszeri rendellenesség kezelése során a gyógyászatilag hatásos mennyiség a kezelendő állapot(ok)tól, a beteg testtömegétől, életkorától és az adott szerre adott válaszáértől, a rendellenesség súlyosságától, a kezelő orvos megítéléséről és hasonlóktól függően változhat. A hatásos mennyiség orális beadás esetén általában körülbelül napi 0,01 mg/kg és 1000 mg/kg közötti, előnyösen körülbelül 0,5 mg/kg és 500 mg/kg közötti, parenterális beadás esetén körülbelül 0,1 mg/kg és 100 mg/kg közötti, előnyösen körülbelül 0,5 mg/kg és 50 mg/kg közötti tartományban van.

A gyakorlatban a találmányunk szerinti vegyületeket szilárd vagy folyékony formában, tisztán vagy egy vagy több szokásos gyógyszerhordozóval vagy adalékanyaggal kombinálva adjuk be. Tehát találmányunk kiterjed az olyan gyógyszerkészítményekre is, amelyek egy gyógyászatilag elfogadható hordozót és/vagy a fent ismertetett (I) általános képletű vegyület hatékony mennyiségét tartalmazzák.

A találmányunk szerinti készítményben használható szilárd hordozó például egy vagy több olyan anyag, amely ízesítőszerként, síkosítószerként, oldódást elősegítő szerként, szuszpendálószerként, töltőanyagként, kenőanyagként, préselést elősegítő anyagként, kötőanyagként, tablettá szétválasztást elősegítő anyagként vagy kapszulázószerként is működik. A porokban a hordozó egy finoman eloszlató szilárd anyag lehet, amely egy finoman eloszlatott (I) általános képletű vegyülettel van összekeverve. A tablettákban az (I) általános képletű vegyület egy olyan hordozóval lehet összekeverve, amely megfelelő arányban alkalmazva a szükséges préselési tulajdonságokat mutatja, és a kívánt alakban és méretben préselhető. Ezek a porok és tabletták legfeljebb 99 tömeg% (I) általános képletű vegyületet tartalmazhatnak. A találmányunk szerinti készítményekben szilárd hordozókként például a következők használhatók: kalcium-foszfát, magnézium-sztearát, talkum, cukrok, laktóz, dextrin, keményítő, zselatin, cellulóz, metil-cellulóz,



nátrium-karboximetil-cellulóz, polivinilpirrolidon, alacsony olvadáspontú viaszok és ioncserélő gyanták.

A találmányunk szerinti készítményekben bármilyen gyógyászatilag elfogadható folyékony hordozó alkalmazható, amely oldatok, szuszpenziók, emulziók, szirupok és elixírek előállítására alkalmasak. Az (I) általános képletű vegyületek gyógyászatilag elfogadható folyékony hordozóban oldhatók vagy szuszpendálhatók, mint a víz, a szerves oldószerek vagy a gyógyászatilag elfogadható olajok és zsírok vagy ezek keveréke. Ezek a folyékony készítmények egyéb megfelelő gyógyszerészeti adalékanyagot is tartalmazhatnak, mint az oldódást elősegítőszerek, az emulgeálószer, a pufferek, a tartósítószer, az édesítőszer, az ízesítőszer, a szuszpendálószer, a sűrítőanyagok, a színezőanyagok, a viszkozitást szabályzók, a stabilizátorok, az ozmózist szabályzók és más hasonló anyagok. Az orális és parenterális beadásra alkalmas folyékony hordozók például a következők: víz (amely előnyösen fenti adalékanyagokat, például cellulóz-származékokat tartalmaz, előnyösen nátrium-karboximetil-cellulóz-oldat), alkohokok (például monohidroxi-alkohokok vagy polihidroxi-alkohokok, például glikokok) vagy ezek származékai vagy olajok (például frakcionált kókuszolaj vagy földimogyoróolaj). Parenterális beadás esetén a hordozó egy olajészter, például etiloleát vagy izopropil-mirisztát is lehet.

A találmányunk szerinti vegyületek steril oldatok vagy szuszpenziók formájában intramuszkuláris, intraperitoneális és szubkután injekcióban történő beadásra alkalmasak. A steril oldatok beadhatók intravénásan is. A találmányunk szerinti vegyületek orálisan beadható folyékony vagy szilárd készítmény formában lehetnek.

Az alábbi kiviteli példákat találmányunk jobb megértése és szemléltetése céljából mellékeljük. Azonban ezeket a példákat kizárólag szemléltetés céljából mutatjuk be és találmányunk oltalmi körét és elvét semmiképp nem kívánjuk az ezekben foglaltakra korlátozni.

Ahol nincs másképp feltüntetve, az összes rész tömegrészt jelent. HPLC és NMR rövidítéssel rendre nagy teljesítményű folyadékkromatográfiát, illetve magmágneses rezonanciát értünk.

1. Példa

3-(1H-Indol-3-il)-1-metilpirrolidin-2,5-dion előállítása (5. reakcióvázlat)



3,14 g indol és 6,2 g (3 ekvivalens) N-metil-maleinimid ecetsavval alkotott keverékét 105 °C-on melegítjük 16 órán át, majd szobahőmérsékletre hűtjük, 16 órán át ezen a hőmérsékleten tartjuk és leszűrjük. A szűrőlepenyt ecetsavval mossuk és megszáritjuk, így 5,5 g cím szerinti vegyületet állítunk elő, amelyet HPLC eljárással és tömegspektrum analízissel azonosítunk.

2. Példa

3-(1-Metilpirrolidin-3-il)-1H-indol előállítása (6. reakcióvázlat)

1,4 g 3-(1-H-indol-3-il)-1-metil-pirrolidin-2,5-dion tetrahydrofuránnal készült oldatát 12 ml 1,0 mol/l koncentrációjú lítium-alumínium-hidriddel (LiAlH₄, 2 ekvivalens) kezeljük, 50 °C-on 8 órán át keverjük, szobahőmérsékletre hűtjük, a reakciót vízzel és 15 %-os vizes nátrium-hidroxid-oldattal leállítjuk és a reakcióelegyet szűrjük. A szűrletet magnézium-szulfáton szárítjuk és vákuumban bepároljuk, így 1,1 g cím szerinti terméket állítunk elő olaj formájában, amelyet HPLC eljárással és tömegspektrum analízissel azonosítunk.

3. Példa

3-(1-Metilpirrolidin-3-il)-1-[4-(metilfenil)szulfonil]-1H-indol előállítása

(7. reakcióvázlat)

50,1 mg (0,25 mmól) 3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol tetrahydrofuránnal készült oldatát egymás után 0,75 mmól nátrium-hidriddel (NaH 60 %-os ásványolaj diszperzió) és 47 mg (0,25 mmól) 4-metilfenilszulfonil-kloriddal kezeljük, 12 órán át keverjük és vákuumban bepároljuk. A visszamaradó anyagot HPLC eljárással tisztítjuk, így állítjuk elő a cím szerinti vegyületet szilárd anyag formájában, amelyet HPLC eljárással és tömegspektrum analízissel jellemezünk. [M+H] 355,15, LCMS1 retenció idő: 1,82 perc

¹LCMS körülmények: HP1100 MSD rendszer; Waters Xterra C18, oszlop: 2mmx50mm belső átmérő, 5 µm, injektálás: 10 µl; A oldószer: 0,02 % trifluor-ecetsav/víz; B oldószer: 0,02 % trifluorecetsav/acetonitril; grádiens: 0 időpont: 95 % A; 0,3 perc: 95 % A; 5 perc: 10 % A, áramlási sebesség: 1 ml/perc; detektálás: 254 nm DAD.

4-27. Példa

1-(Arilszulfonil)-3-(N-szubsztituált-pirrolidin-3-il)-1H-indol előállítása (8. reakcióvázlat)



Lényegében a 3., 4. és 5. példában ismertetett azonos eljárás, a megfelelő maleinimid-származék és a megfelelő arilszulfonil-klorid-származék alkalmazásával a II. táblázatban feltüntetett vegyületeket állítjuk elő és HPLC eljárással és tömegspektrom analízissel azonosítjuk (LCMS¹).

- 5 ¹LCMS körülmények: HP1100 MSD rendszer; Waters Xterra C18, oszlop: 2mmx50mm belső átmérő, 5 µm, injektálás: 10 µl; A oldószer: 0,02 % trifluorecetsav/víz; B oldószer: 0,02 % trifluorecetsav/acetonitril; grádiens: 0 időpont: 95 % A; 0,3 perc: 95 % A; 5 perc: 10 % A, áramlási sebesség: 1 ml/perc; detektálás: 254 nm DAD.

10

II. Táblázat
(Ig) általános képletű vegyület

Példa száma	R ₃	R ₅	M+H	LCMS (perc)
4	metil	4-fluorfenil	359	1.78
5	metil	4-metoxifenil	371	1.82
6	metil	4-klórfenil	375	1.90
7	metil	5-klórtien-2-il	381	1.94
8	metil	2-naftil	391	2.05
9	metil	4-anilil	356	1.58
10	metil	3,4-dimetoxifenil	401	1.74
11	metil	3,4-diklórfenil	409	2.07
12	metil	4,5-diklórtien-2-il	415	2.14
13	metil	2-brómfenil	419	1.84
14	metil	2-amino-4-metiltiazol-5-il	377	1.53
15	metil	5-klór-3-metil-1-benzotien-2-il	445	2.28
16	metil	4-jódfenil	467	1.88
17	metil	2-jódfenil	467	2.00
18	benzil	4-metilfenil	431	2.17
19	benzil	4-metoxifenil	447	2.14
20	benzil	4-aminofenil	432	1.68
21	benzil	3,4-diklórfenil	487	2.40



22	benzil	2-brómfenil	495	2 . 15
23	benzil	2-amino-4-metiltiazol-5-il	453	1 . 60
24	benzil	5-brómtien-2-il	501	2 . 30
26	benzil	4-jódfenil	543	2 . 21
27	benzil	2-jódfenil	543	2 . 34

10 28. Példa

3-(1-Benzil-1,2,5,6-tetrahidro-piridin-3-il)-1H-indol előállítása (9. reakció-vázlat)

2 g (17 mmól) indol és 7,7 g (34 mmól) 1-benzil-piperidin-3-on-hidroklorid-hidrát és 2N kálium-hidroxid/izopropanol keverékét 80 °C-on 14 órán át melegítjük, szoba-
 15 hőmérsékletre hűtjük, jég/víz keverékbe öntjük és etil-acetáttal extraháljuk. Az extrak-
 tumokat összeöntjük, vízzel mossuk, nátrium-szulfát fölött vízmentesítjük és vákuum-
 ban bepároljuk, így állítjuk elő a cím szerinti terméket, amelyet HPLC eljárással és tö-
 megspektrum analízissel azonosítunk.

29. Példa

20 3-Piperidin-3-il-1H-indol előállítása (10. reakcióvázlat)

A 28. példában előállított 3-(1-benzil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-indol és
 10 % palládium-szén keverékét hangyasav és metanol keverékében szobahőmérsékleten
 3 napig keverjük és Celite-n szűrjük. A Celite-t metanollal mossuk. A szűrleteket
 összeöntjük és vákuumban koncentrálnak, így állítjuk elő a cím szerinti vegyületet,
 25 amelyet HPLC eljárással és tömegspektrumanalízissel azonosítunk.

30. Példa

3-(1H-Indol-3a-il)-piperidin-1-karbonsav-terc-butyl-észter előállítása (11. re- akcióvázlat)

A 29. példában előállított 3-piperidin-3-il-1H-indol 1:1 arányú aceton/víz eleggyel
 30 készült oldatát 0 °C-on 4,1 g (18,7 mmól) di(terc-dikarbonát)-tal és 11,75 g (85 mmól)
 kálium-karbonáttal kezeljük, 2 órán át keverjük, közben szobahőmérsékletre melegítjük
 és vákuumban bepároljuk. A képződő vizes keveréket etil-acetáttal extraháljuk. Az ext-

raktumokat összeöntjük, nátrium-szulfát fölött vízmentesítjük és vákuumban bepároljuk. A képződő anyagot oszlopkromatográfiával tisztítjuk (szilikagél, 1 % ammónium-hidroxid metanol:kloroform elegyben, 0:100 és 1:90 közötti arányú eluens) így 1,25 g cím szerinti terméket állítunk elő, amelyet HPLC eljárással és tömegspektrum analízissel azonosítunk.

31. Példa

1-Benzolszulfonil-3-piperidin-3-il-1H-indol előállítása (12. reakcióvázlat)

75 mg (0,25 mmól) 3-(1H-indol-3-il)-piperidin-1-karbonsav-terc-butyl-észter és 50 mg (0,27 mmól) fenilszulfonil-klorid tetrahydrofuránnal készült oldatát szobahőmérsékleten 0,275 ml 1 mol/l koncentrációjú tetrahydrofurános kálium-terc-butoxid-oldattal (0,275 mmól) kezeljük, szobahőmérsékleten 16 órán át rázzuk, 0,5 ml 4N dioxános só-savoldattal kezeljük, 2 órán át rázzuk és vákuumban eltávolítjuk bepároljuk. A visszamaradó anyagot HPLC¹ eljárással tisztítjuk, így állítjuk elő a cím szerinti vegyületet, amelyet HPLC eljárással és tömegspektrumanalízissel jellemezünk. [M+H]⁺ 341,45, LCMS² retenciós idő: 1,67 perc.

¹LCMS körülmények: Gilson preparatív HPLC rendszer; YMC Pro C18, oszlop: 20mmx50mm belső átmérő, 5 µm; injektálás: 2 ml; A oldószer: 0,02 % trifluor-ecetsav/víz; B oldószer: 0,02 % trifluor-ecetsav/acetonitril; grádiens: 0 időpont: 95 % A; 2 perc: 95 % A; 14 perc: 10 % A, 15 perc: 10 % A, 16 perc: 95 % A; áramlási sebesség: 22,5 ml/perc; detektálás: 254 nm DAD.

²LCMS körülmények: HP1100 MSD rendszer; Waters Xterra C18, oszlop: 2mmx50mm belső átmérő, 5 µm, injektálás: 10 µl; A oldószer: 0,02 % trifluor-ecetsav/víz; B oldószer: 0,02 % trifluor-ecetsav/acetonitril; grádiens: 0 időpont: 95 % A; 0,3 perc: 95 % A; 5 perc: 10 % A, áramlási sebesség: 1 ml/perc; detektálás: 254 nm DAD.

32-57. Példa

1-Arilszulfonil-3-piperidin-3-il-1H-indol előállítása (13. reakcióvázlat)

A 28-31. példákban ismertetettel lényegében azonos eljárások alkalmazásával és a megfelelő indol- vagy azaindol-szubsztrátum és a megfelelő aril-szulfonil-klorid-származék használatával állítjuk elő a III. táblázatban megadott vegyületeket és HPLC eljárással és tömegspektrum analízissel azonosítjuk őket (LCMS¹).

¹LCMS körülmények: HP1100 MSD rendszer; Waters Xterra C18, oszlop: 2mmx50mm belső átmérő, 5 µm; injektálás: 10 µl; A oldószer: 0,02 % trifluor-ecetsav/víz; B oldószer: 0,02 % trifluorecetsav/acetonitril; grádiens: 0 időpont: 95 % A; 0,3 perc: 95 % A; 3 perc: 10 % A, áramlási sebesség: 1 ml/perc; detektálás: 254 nm

5 DAD.

III. Táblázat

(Ih) általános képletű vegyület

Példa száma	R5	X	M+H	LCMS (perc)
32	4-izopropilfenil	CH	384	1.95
33	5-klórtien-2-il	CH	382	1.83
34	3-klórfenil	CH	376	1.90
35	3,4-difluorfenil	CH	377	1.79
36	4-trifluormetoxifenil	CH	425	1.94
37	4-metoxifenil	CH	371	1.76
38	4-trifluormetilfenil	CH	409	1.94
39	3-klór-4-metilfenil	CH	390	1.96
40	2-klór-4-trifluorfenil	CH	444	2.02
41	2-naftil	CH	392	1.94
42	5-klór-3-metilbenzo[B]-tien-2-il	CH	446	2.15
43	2,6-diklór-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il	CH	456	1.90
44	2-klór-imidazo[1,2-a]pirid-3-il	CH	416	1.72
45	2-klór-benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazol-3-il	CH	472	1.92
46	4-izopropilfenil	N	385	1.95
47	5-klórtien-2-il	N	383	1.63
48	3-klórfenil	N	377	1.65
49	3,4-difluorfenil	N	378	1.62
50	4-trifluormetoxifenil	N	426	1.94



51	4-trifluormetilfenil	N	410	1.86
52	3-klór-4-metilfenil	N	391	1.84
53	2-klór-4-trifluorfenil	N	445	1.99
54	2-naftil	N	393	1.82
55	2,6-diklór-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il	N	447	2.13
56	2-klór-imidazo[1,2-a]pirid-3-il	N	417	1.63
57	2-klór-benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazol-3-il	N	473	1.88

10

58. Példa

A vizsgálati vegyületek 5-HT₆ affinitásának összehasonlító vizsgálata

A vizsgálati vegyületek szerotonin 5-HT₆ receptorról szemben mutatott affinitását az alábbiak szerint vizsgáljuk. Humán klónozott 5-HT₆ receptorokat expresszáló te-
 15 nyésztett Hela sejteket összegyűjtünk és a tenyésztő közeg eltávolítása céljából kis se-
 bességen (1000 x g) 10,0 percig centrifugáljuk. Az összegyűjtött sejteket fél térfogat
 friss fiziológiás foszfáttal pufferelt sóoldatban szuszpendáljuk és ugyanezen sebességgel
 újra centrifugáljuk. Ezt a műveletet megismételjük. Az összegyűjtött sejteket ezután 10
 20 térfogat 50 µmol/l koncentrációjú trisz.HCl oldattal (pH 7,4) és 0,5 mmol/l koncentráci-
 ójú EDTA-oldattal homogenizáljuk. A homogenizátumot 40 000 x g értéken centrifu-
 gáljuk 30,0 percig és a felülúszót összegyűjtjük. A kapott csapadékot 10 térfogat
 trisz.HCl pufferrel újrászuszpendáljuk és ugyanezen sebességgel újra centrifugáljuk. A
 kapott csapadékot kis térfogat trisz.HCl pufferrel szuszpendáljuk, és a szövet fehérje-
 tartalmát 10-25 µl térfogatú alikvot mennyiségekben meghatározzuk. A fehérje megha-
 25 tározáshoz standardként marhaszérum albumint használunk, amelyet Lowry és munká-
 társai szerinti eljárással végzünk [J. Biol. Chem. 193-265 (1951)]. A szuszpendált sejt-
 membránok térfogatát 1,0 mg/ml szövet protein koncentrációjú szuszpenzió előállításá-
 nak megfelelően állítjuk be. Az előállított membrán szuszpenziót (10-szer koncentrált)
 1,0 ml térfogatú alikvot mennyiségekben tároljuk -70 °C-on az ezt követő kötési vizs-
 30 gálatokban történő felhasználásig.

A kötődési vizsgálatokat 96 mérőhelyes mikrotiter tálcán végezzük összesen
 200 µl térfogatban. Mindegyik mérőhelyhez a következő keveréket adjuk: 80,0 µl

inkubálópuffer, amelyet 50 mmol/l trisz.HCl pufferből (pH 7,4) állítunk elő, ez a kö-
vetkezőket tartalmazza: 10,0 mmol/l magnézium-klorid és 0,5 mmól EDTA és 20 µl
[³H]LSD (S.A., 86,0 Ci/mmol, beszerezhető: Amersham Life Science), koncentrációja
3,0 nmol/l. A [³H]LSD K_D disszociációs állandója a humán szerotonin 5-HT₆ receptorra
5 nézve 2,9 nmol/l, amelyet növekvő [³H]LSD koncentrációnál bekövetkező telítési kö-
tődéssel határozzuk meg. A reakciót 100,0 µl szövet szuszpenzió végső hozzáadásával
indítunk meg. A nem specifikus kötődést 10,0 µmol/l metiotepin jelenlétében mérjük
meg. A vizsgálati vegyületeket 20,0 µl térfogatban adagoljuk.

A reakciót szobahőmérsékleten 120 percig sötétben hagyjuk végbemenni, ekkor a
10 kötött ligandum receptor komplexet egy Packard Filtermate® 196 Harvester-rel ellátott
96 mérőhelyes unifilteren leszűrjük. A szűrőkorongon visszamaradó kötött komplexet
levegőn hagyjuk megszáradni és radioaktivitását egy hatszoros fénytöbbszöröző detek-
torral ellátott Packard TopCount®-vel megmérjük, miután minden sekély mérőhelyhez
40,0 µl Microscint®-20 szcintillánst adunk. Az unifilter tálcát hővel lezárjuk, és
15 Packard TopCount®-ben megszámláljuk 31,0 %-os trícium hatékonysággal.

Az 5-HT₆ receptorhoz való specifikus kötődést úgy határozzuk meg, hogy a teljes
kötött radioaktivitásból kivonjuk a 10,0 µmol/l jelzetlen metiotepin jelenlétében kötött
mennyiséget. A vizsgálati vegyületek különböző koncentrációjának jelenlétében való
kötődést a vizsgálati vegyület távollétében mért specifikus kötődés %-os mennyiségé-
20 ben fejezzük ki. Az eredményeket kötött log %-ban ábrázoljuk a vizsgálati vegyület
koncentrációja logaritmusának függvényében. Az adatpontok nem lineáris regressziós
analízisét Prism® programmal ellátott komputerrel végezzük, amely a vizsgálati ve-
gyületek mind IC₅₀, mind K_i értékeit 95 %-os biztonsági határon belül szolgáltatja. Az
adatpontok lineáris regressziós vonalát ábrázoljuk, amelyből az alábbi egyenlet alapján
25 meghatározzuk az IC₅₀ értéket és a K_i értéket:

$$K_i = IC_{50} / (1 + L / K_D)$$

ahol L jelentése a használt radioaktív ligandum koncentrációja és K_D jelentése a
receptor ligandumának disszociációs állandója, mindkettő nmol/l egységben kifejezve.

Ezen vizsgálat alkalmazásával az alábbi K_i értékeket határoztuk meg, és összeha-
30 sonlítottuk olyan reprezentatív vegyületek esetében meghatározott értékekkel, amelyek-
ről ismert, hogy kötődnek az 5-HT₆ receptorhoz. Az adatokat a IV. táblázatban mutat-
juk be.

IV. Táblázat

Vizsgálati vegyület (példa száma)	5-HT6 kötődés Ki értéke (nmol/l)
4	2
6	1
8	3
9	1
10	5
11	3
12	4
13	1
16	1
17	2
18	8
20	1
21	15
22	14
23	3
24	9
31	2
32	5
33	3
34	2
35	7
37	10
38	10
39	6
41	8
47	7
48	6

klozapin	6 . 0
loxapin	41 . 4
metiotepin	8 . 3
bromokriptin	23 . 0
mianszerin	44 . 2
olanzepin	19 . 5

10 A II. táblázatban bemutatott adatokból látható, hogy a találmányunk szerinti vegyületek nagy affinitást mutatnak az 5-HT₆ receptorok iránt.



Szabadalmi igénypontok

1. (I) általános képletű vegyület, a képletben

- 5 Q jelentése $-\text{SO}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, vagy $-\text{CH}_2-$ képletű csoport, $-\text{CON}(\text{R}_{24})-$ vagy $-\text{CSN}(\text{R}_{25})-$ általános képletű csoport;
- W jelentése nitrogénatom vagy CR_6 általános képletű csoport;
- X jelentése nitrogénatom vagy CR_7 általános képletű csoport;
- Y jelentése $-\text{N}(\text{R}_8)-$ vagy $-\text{C}(\text{R}_9\text{R}_{11})-$ általános képletű csoport;
- n értéke 0, 1 vagy 2;
- 10 Z jelentése $-\text{N}(\text{R}_{11})-$ vagy $-\text{C}(\text{R}_{12}\text{R}_{13})-$ általános képletű csoport, azzal a megkötéssel, hogy amikor n értéke 1, Q jelentése $-\text{SO}_2-$, $-\text{CO}-$ vagy $-\text{CH}_2-$ képletű csoport és W jelentése szükségképpen CR_6 általános képletű csoport, akkor Z jelentése $-\text{C}(\text{R}_{12}\text{R}_{13})-$ általános képletű csoport, és azokkal a további megkötésekkel, hogy amikor Y jelentése $-\text{N}(\text{R}_8)-$ általános képletű csoport, akkor Z jelentése szükségképpen $-\text{C}(\text{R}_{12}\text{R}_{13})-$ általános képletű csoport, és Y és Z helyettesítők legalább egyike szükségképpen $-\text{N}(\text{R}_8)-$ vagy $-\text{N}(\text{R}_{11})-$ általános képletű csoport;
- 15 R_1 , R_2 és R_7 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, $-\text{OCO}_2(\text{R}_{14})-$, $-\text{CO}_2(\text{R}_{15})-$, $-\text{CON}(\text{R}_{29}\text{R}_{30})$, $-\text{CN}(\text{R}_{16})\text{N}(\text{R}_{17}\text{R}_{18})-$, $-\text{SO}_m(\text{R}_{19})-$, $-\text{N}(\text{R}_{20}\text{R}_{21})-$, $-\text{O}(\text{R}_{22})-$, $-\text{CO}(\text{R}_{23})-$ általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok mindegyike adott esetben helyettesített;
- 20 R_3 , R_4 , R_9 , R_{11} , R_{12} és R_{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport;
- R_5 jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;
- m értéke 0, 1 vagy 2;
- R_6 jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, aril- vagy heteroarilcsoport;
- 30 R_8 és R_{11} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, $-\text{CN}(\text{R}_{26})\text{N}(\text{R}_{27}\text{R}_{28})-$ általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 3-6 szénatomos



cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok adott esetben helyettesítettek;

R_{14} , R_{15} , R_{22} és R_{23} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

R_{16} , R_{17} , R_{18} , R_{20} , R_{21} , R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} és R_{30} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;

R_{19} jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

R_{24} és R_{25} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport; és

a szaggatott vonal jelentése egyesítés vagy kettőskötés; továbbá

a fenti vegyületek sztereoizomerei és gyógyászatilag elfogadható sói.

2. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében R_1 és R_2 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, hidroxil- vagy cianocsoport.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében R_3 és R_4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében Y jelentése $-N(R_8)-$ vagy $-C(R_9R_{11})$ általános képletű csoport, ahol R_8 , R_9 és R_{10} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy arilcsoporttal helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében Z jelentése $-N(R_{11})$ vagy $-C(R_{12}R_{13})$ általános képletű csoport, ahol R_{11} , R_{12} és R_{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkilcsoport vagy arilcsoporttal helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport.

6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében Q jelentése $-SO_2-$ képletű csoport.

7. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében R_5 jelentése aril- vagy heteroarilcsoport.



8. A 7. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében R_5 jelentése fenil-, naftil-, tienil-, tiazolil-, benzotienil-, kinolil-, imidazo[1,2-a]piridinil-, imidazo[2,1-b]tiazolil- vagy benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazolil-csoport, amely csoportok helyettesíthetetlenek vagy adott esetben 1-3 helyettesítővel, mégpedig nitro-, ciano-,
 5 tiocianáto-, cianáto-, hidroxil-, 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos halogénalkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, 1-6 szénatomos halogénalkoxi-, amino-, 1-6 szénatomos alkil-amino-, di(1-6 szénatomos alkil)-amino-, formil-, (1-6 szénatomos alkoxi)karbonil-, karboxil-, 1-6 szénatomos alkanoil-, 1-6 szénatomos alkiltio-, 1-6 szénatomos alkilszulfonil-, 1-6 szénatomos alkilszulfonil-, karbamoil-, 1-6 szénatomos alkil-amido-,
 10 fenil-, fenoxi-, benzil-, benziloxi-, heteroaril-, cikloheteroalkil-csoporttal vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoporttal vannak helyettesítve.

9. Az 1-8. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében W jelentése CR_6 általános képletű csoport, ahol R_6 jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport, vagy W jelentése nitrogénatom.

15 10. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében X jelentése CR_7 általános képletű csoport, ahol R_7 jelentése hidrogénatom.

11. Az 1-10. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében a szaggatott vonal jelentése egyesítés.

20 12. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek közül a következők:

1-(fenilszulfonil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;

1-(4-nitrofenil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;

1-(4-fluorfenil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;

1-(3,4-dimetoxifenil)-3-(piperidin-4-il)-1H-indazol;

25 1-(4-fluorfenilszulfonil)-3-(1-metil-pirrolidin-3-il)-1H-indol;

1-(4-klórfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;

1-(naft-2-ilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;

1-(4-aminofenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;

1-(3,4-dimetoxifenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;

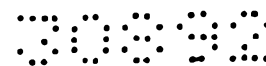
30 1-(3,4-diklórfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;

1-[(4,5-diklórtien-2-il)szulfonil]-3-(1-metil-pirrolidin-3-il)-1H-indol;

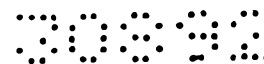
1-(2-brómfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;



- 1-(4-jódfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 1-(2-jódfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 1-(4-aminofenilszulfonil)-3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1H-indol;
 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-(4-metilfenilszulfonil)-1H-indol;
 5 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-(3,4-diklórfenil-szulfonil)-1H-indol;
 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-(2-brómfenilszulfonil)-1H-indol;
 5-[3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-indol-1-szulfonil]-4-metil-tiazol-2-il-amin;
 3-(1-benzilpirrolidin-3-il)-1-[(5-brómtien-2-il)szulfonil]-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 10 1-fenilszulfonil-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indazol;
 1-fenilszulfonil-3--(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-indazol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-indazol;
 15 1-fenilszulfonil-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-5-fluor-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 20 1-fenilszulfonil-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pirro-
 lo[2,3-b]piridin;
 1-fenilszulfonil-5-fluor-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 1-fenilszulfonil-5-fluor-3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-indol;
 1-(benzo[b]tioen-4-ilszulfonil)-3-(1-metil-pirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 25 ridin;
 1-(3-fluorfenilszulfonil)-3-(1-metilpirrolidin-3-il)-1H-indazol;
 1-(2,5-diklórfenilszulfonil)-3-(2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 ridin;
 8-[3-(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)indol-1-szulfonil]-kinolin;
 30 1-fenilszulfonil-5-klór-3-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-indazol;
 5-metoxi-3-{1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1-(naft-1-il-szulfonil)-1H-in-
 dazol;



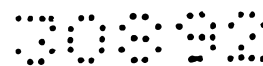
- 3-(1-metilazepan-4-il)-1-(naft-1-il-szulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 3-(1-metilazepan-4-il)-1-(naft-1-il-szulfonil)-1H-indol;
 1-(benzo[b]tien-4-ilszulfonil)-5-fluor-3-(1-metilazepan-4-il)-1H-indol;
 8-[3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-indol-1-szulfonil]-kinolin;
 5 3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1-(naft-1-ilszulfonil)-1H-indol;
 8-[3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-pirrolo[2,3-b]piridin-1-szulfonil]-
 kinolin;
 8-[5-fluor-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-indol-1-szulfonil]-kinolin;
 5-fluor-3-(1-metil-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1-(naft-1-ilszulfonil)-1H-in-
 10 dol;
 1-(benzo[b]tien-4-ilszulfonil)-3-(1-benzil-pirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(3-fluor-fenilszulfonil)-3-(1-fenetil-pirrolidin-3-il)-1H-indazol;
 1-(2,5-diklórfenilszulfonil)-3-(1-etil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo-
 [2,3-b]piridin;
 15 3-(1-metil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1-(naft-2-ilszulfonil)-1H-indol;
 5-klór-1-(3-fluorfenilszulfonil)-3-piperidin-4-il-1H-indazol;
 5-metoxi-1-(naft-1-ilszulfonil)-3-(1,2,2-trimetil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-
 -1H-indazol;
 1-(naft-1-ilszulfonil)-3-(1-fenetil-azepan-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 20 3-azepan-4-il-1-(naft-1-ilszulfonil)-1H-indol;
 3-azepan-4-il-1-(3-klór-5-metil-benzo[b]tien-2-ilszulfonil)-5-fluor-1H-indol;
 8-[3-(1-fenetil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-indol-1-szulfonil]-kinolin;
 3-[1-(3,3-dimetilbutil)-2,5,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il]-1-(naft-2-ilszulfonil)-
 -1H-indol;
 25 1-(2,3-diklórfenilszulfonil)-3-(1-metil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-1H-pir-
 rolo[2,3-b]piridin;
 1-[(3-klór-5-metoxifenilszulfonil)]-3-(2,2-dimetil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-
 -il)-5-fluor-1H-indol;
 3-azepan-4-il-5-fluor-1-(naft-2-ilszulfonil)-1H-indol;
 30 1-benzolszulfonil-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(4-izopropil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(5-klór-tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;



- 1-(3-klór-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(3,4-difluor-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(4-trifluormetoxi-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(4-metoxi-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 5 1-(4-trifluormetil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(3-klór-4-metil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(2-klór-4-trifluormetil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(2-naftilénszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 1-(5-klór-3-metil-benzo[b]tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 10 1-(2,6-diklór-imidazo[2,1-b]tiazol-5-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-indol;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-indol-1-szulfonil)-imidazo[1,2-a]piridin;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-indol-1-szulfonil)-benzo[d]imidazo[2,1-b]tiazol;
 1-(4-izopropil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(5-klór-tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 15 1-(3-klór-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(3,4-difluor-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(4-trifluormetoxi-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(3-klór-4-metil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(2-klór-4-trifluormetil-benzolszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 20 ridin;
 1-(2-naftilénszulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridin;
 1-(5-klór-3-metil-benzo[b]tiofén-2-szulfonil)-3-piperidin-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]pi-
 ridin;
 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-pirrolo[2,3-b]piridin-1-szulfonil)-imidazo[1,2-a]piridin;
 25 2-klór-3-(3-piperidin-3-il-pirrolo[2,3-b]piridin-1-szulfonil)-benzo[d]imidazo-
 [2,1-b]tiazol;

és a fenti vegyületek gyógyászatilag elfogadható sói.

13. Eljárás 5-HT₆ receptorral kapcsolatos vagy ezáltal érintett központi idegrend-
 szer kezelésére ilyen kezelésre szoruló betegnél, **azzal jellemezve**, hogy a betegnek egy
 30 1-12. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület vagy
 sztereoizomere vagy gyógyászatilag elfogadható sója gyógyászatilag hatásos mennyisé-
 gét adjuk be.



14. A 13. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy rendellenességként hangulatbeli rendellenességet, motoros rendellenesség vagy felismerési rendellenességet kezelünk.

15. A 13. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy rendellenességként skizofréniát kezelünk.

16. A 13. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy rendellenességként szorongást vagy depressziót kezelünk.

17. A 13. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy rendellenességként memóriavesztést vagy figyelemhiányos rendellenességet kezelünk.

18. Gyógyszerkészítmény, amely gyógyászatilag elfogadható hordozó és/vagy segédanyagot és az 1-12. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületet vagy sztereioizomerét vagy gyógyászatilag elfogadható sóját tartalmazza.

19. Eljárás az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület előállítására, **azzal jellemezve**, hogy

a) egy (IVa) általános képletű vegyületet, a képletben W, X, Y, Z, R₁, R₂, R₃ és R₄ jelentése az 1. igénypontban meghatározott, egy megfelelő R₅-Q általános képletű csoportot tartalmazó szulfonilező, acilező, karbamoilező, tiokarbamoilező vagy alkilezőszerrel, ahol R₈ jelentése a fent meghatározott és Q jelentése -SO₂-, -C(O)-, vagy -CH₂- képletű csoport, -CON(R₂₄)- vagy -CSN(R₂₅)- általános képletű csoport, kezelünk, amely reagensek reaktív helyükön és/vagy reaktív szubsztituens csoportjukon kívánt esetben védettek, és bármelyik védőcsoportot eltávolítjuk, így állítjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületet; vagy

b) egy olyan (I') általános képletű vegyületről, amelynek képletében Q, W, X, R₁, R₂, R₃, R₄ és R₅ jelentése az 1. igénypontban meghatározott, és Y' és Z' helyettesítők közül az egyik jelentése -N(G)- általános képletű csoport, ahol G jelentése védőcsoport és a másik jelentése -C(R₉R₁₀)- vagy -C(R₁₂R₁₃)- általános képletű csoport - amelyik megfelelő -, védőcsoportját eltávolítjuk, így olyan (I) általános képletű vegyületet állítunk elő, amelynek képletében Y vagy Z jelentése -NH- képletű csoport, vagy

c) egy fent meghatározott (I) általános képletű vegyületet, amelynek képletében R₈ vagy R₁₁ jelentése hidrogénatom, egy R₈-L vagy R₁₁-L általános képletű



alkilezőszerrel, utóbbi képletben L jelentése távozó csoport, például halogénatom és R_8 és R_{11} jelentése a fent meghatározott, azzal a megkötéssel, hogy hidrogénatomtól eltérő, alkilezünk, így a megfelelő (I) általános képletű vegyületet állítjuk elő; vagy

- 5 d) egy olyan (I) általános képletű vegyületet, amely egy reaktív helyettesítő csoportot tartalmaz, egy másik (I) általános képletű vegyülettel alakítunk át; vagy
 e) egy (I) általános képletű alapvegyületet egy savaddíciós sóvá alakítunk át vagy sójából felszabadítunk;
 f) egy (I) általános képletű vegyület izomerjét izomerek keverékéből izoláljuk.

10 **20. Eljárás az (If) általános képletű vegyület, a képletben**

W jelentése nitrogénatom vagy CR_6 általános képletű csoport;

X jelentése nitrogénatom vagy CR_7 általános képletű csoport;

Y jelentése $-N(R_8)-$ vagy $-C(R_9R_{11})-$ általános képletű csoport;

n értéke 0, 1 vagy 2;

15 Z jelentése $-N(R_{11})-$ vagy $-C(R_{12}R_{13})-$ általános képletű csoport,

azzal a megkötéssel, hogy amikor n értéke 1, Q jelentése $-SO_2-$, $-CO-$ vagy $-CH_2-$ képletű csoport és W jelentése szükségképpen CR_6 általános képletű csoport, akkor Z jelentése $-C(R_{12}R_{13})-$ általános képletű csoport, és azokkal a további megkötésekkel, hogy amikor Y jelentése $-N(R_8)-$ általános képletű csoport, akkor Z jelentése szükségképpen $-C(R_{12}R_{13})-$ általános képletű csoport, és Y és Z helyettesítők legalább egyike szükségképpen $-N(R_8)-$ vagy $-N(R_{11})-$ általános képletű csoport;

20 R_1 , R_2 és R_7 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, $-OCO_2(R_{14})-$, $-CO_2(R_{15})-$, $-CON(R_{29}R_{30})$, $-CN(R_{16})N(R_{17}R_{18})-$, $-SO_m(R_{19})-$, $-N(R_{20}R_{21})-$, $-O(R_{22})-$, $-CO(R_{23})-$ általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok mindegyike adott esetben helyettesített;

25 R_3 , R_4 , R_9 , R_{11} , R_{12} és R_{13} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport;

30 R_5 jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

m értéke 0, 1 vagy 2;

R₆ jelentése hidrogénatom, halogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos alkoxi-, aril- vagy heteroarilcsoport;

R₈ és R₁₁ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, -CN(R₂₆)N(R₂₇R₂₈)- általános képletű csoport vagy 1-6 szénatomos alkil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport, amely csoportok adott esetben helyettesítettek;

R₁₄, R₁₅, R₂₂ és R₂₃ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, cikloheteroalkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₂₀, R₂₁, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉ és R₃₀ jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;

R₁₉ jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, aril- vagy heteroarilcsoport;

a szaggatott vonal jelentése egyesítés vagy kettőskötés;

előállítására, **azzal jellemezve**, hogy egy (IVa) általános képletű vegyületet, amelynek képletében W, X, Y, Z, n, R₁, R₂, R₃ és R₄ jelentése az 1. igénypontban meghatározott, egy bázis jelenlétében egy R₅SO₂Cl általános képletű szulfonilklorid-származékkal, amelynek képletében R₅ jelentése a fent meghatározott, reagáltatunk.

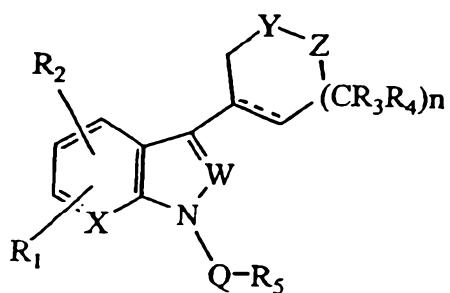
A meghatalmazott:

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
47.

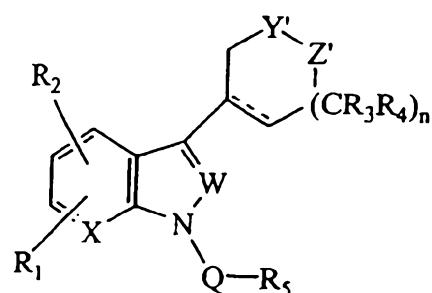
Dr. Fehérvári Flóra
szabadalmi ügyvivő

6 oldal nyitva

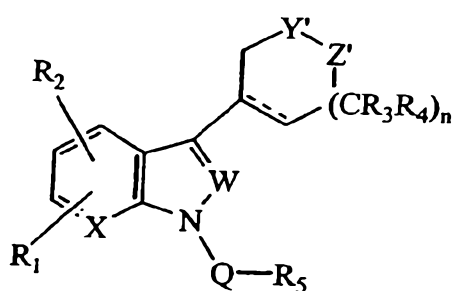
2004. 04. 27. TK



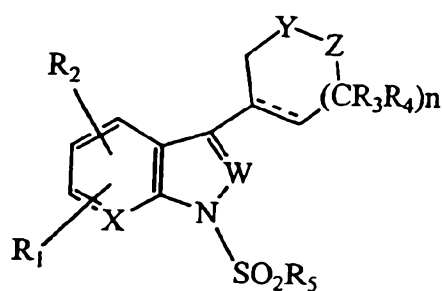
(I)



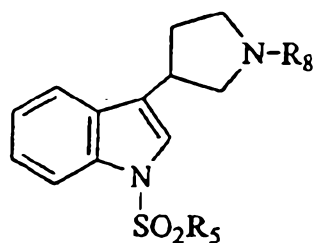
(I')



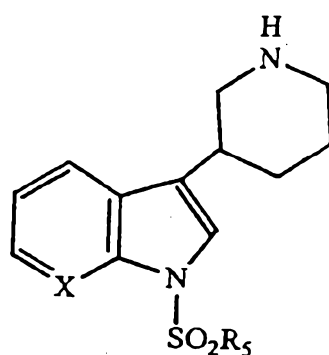
(Ia)



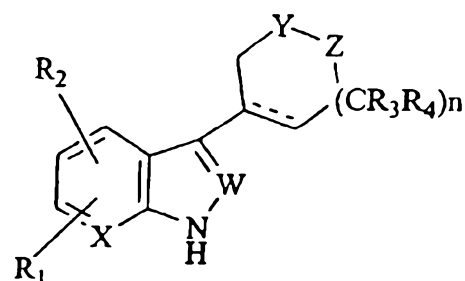
(If)



(Ig)



(Iu)



(IVa)



(a)



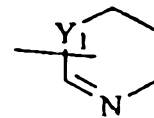
(b)



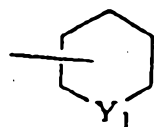
(c)



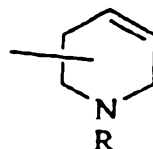
(d)



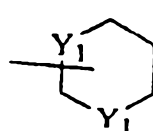
(e)



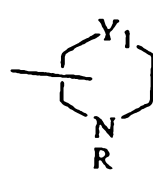
(f)



(g)



(h)

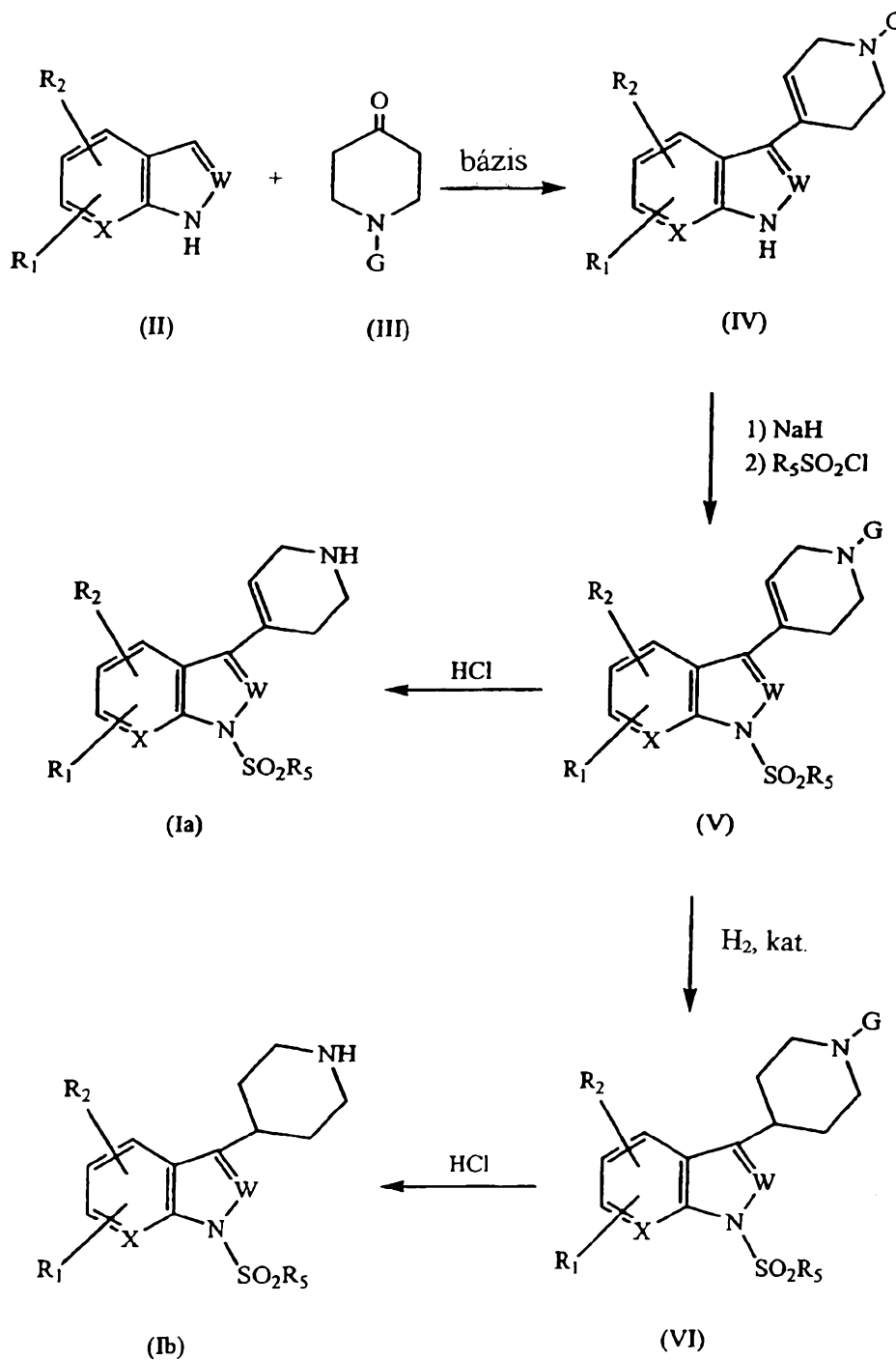


(i)



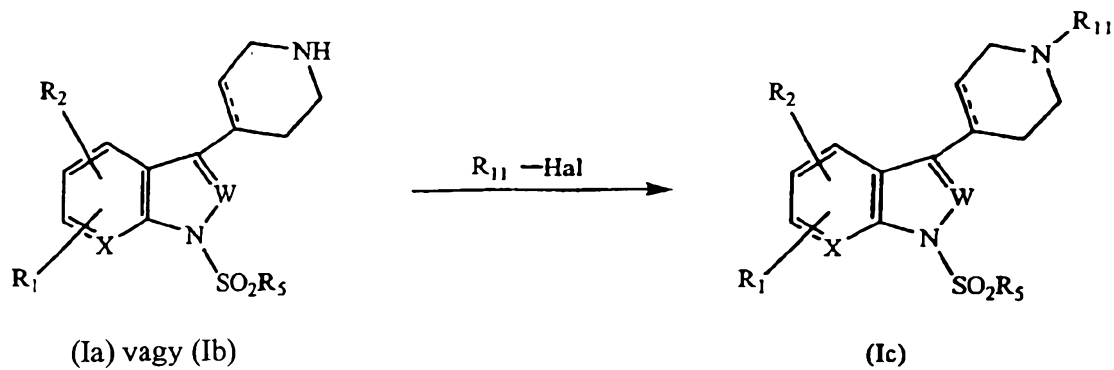
(j)

1. reakcióvázlat

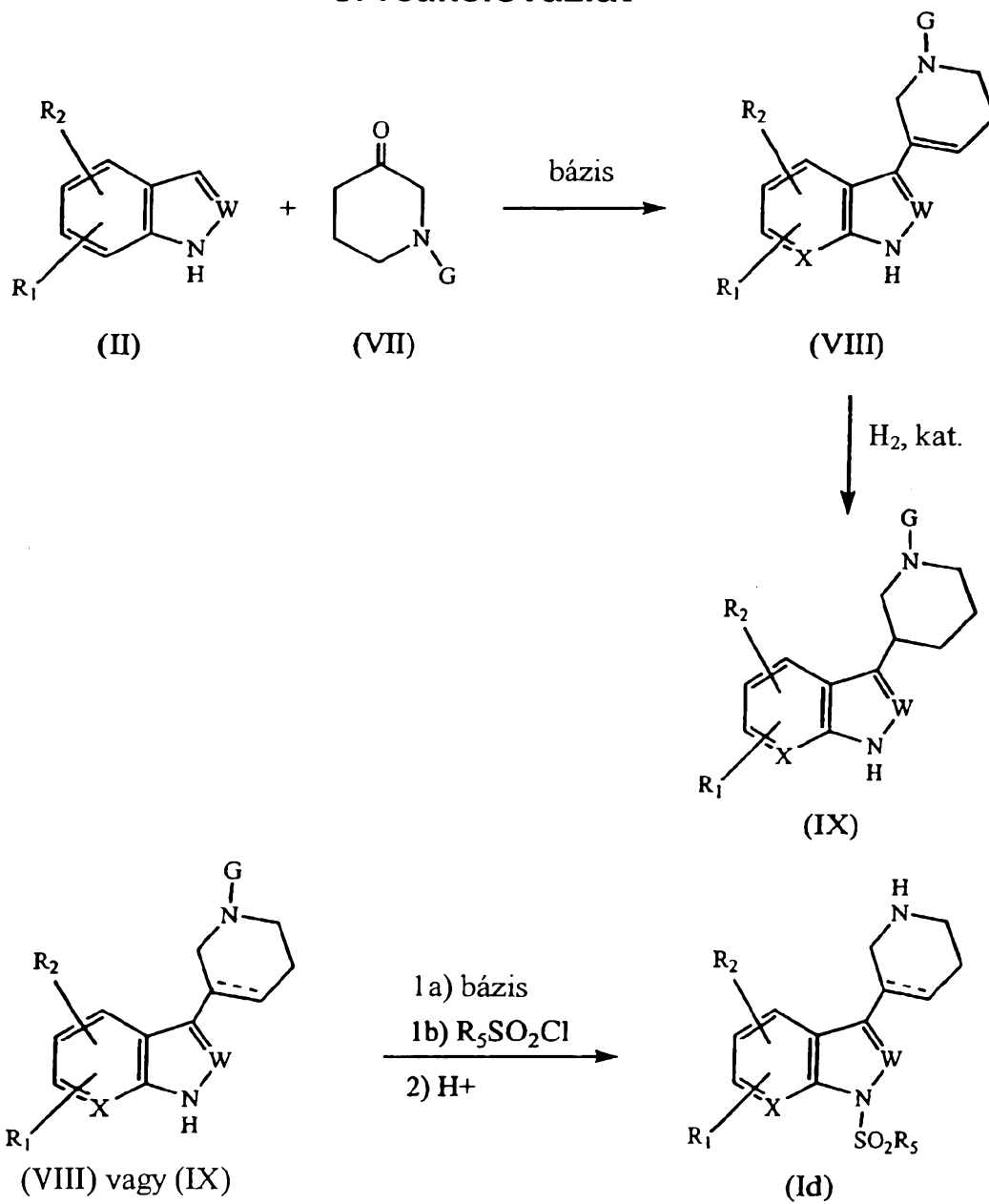


2. reakcióvázlat

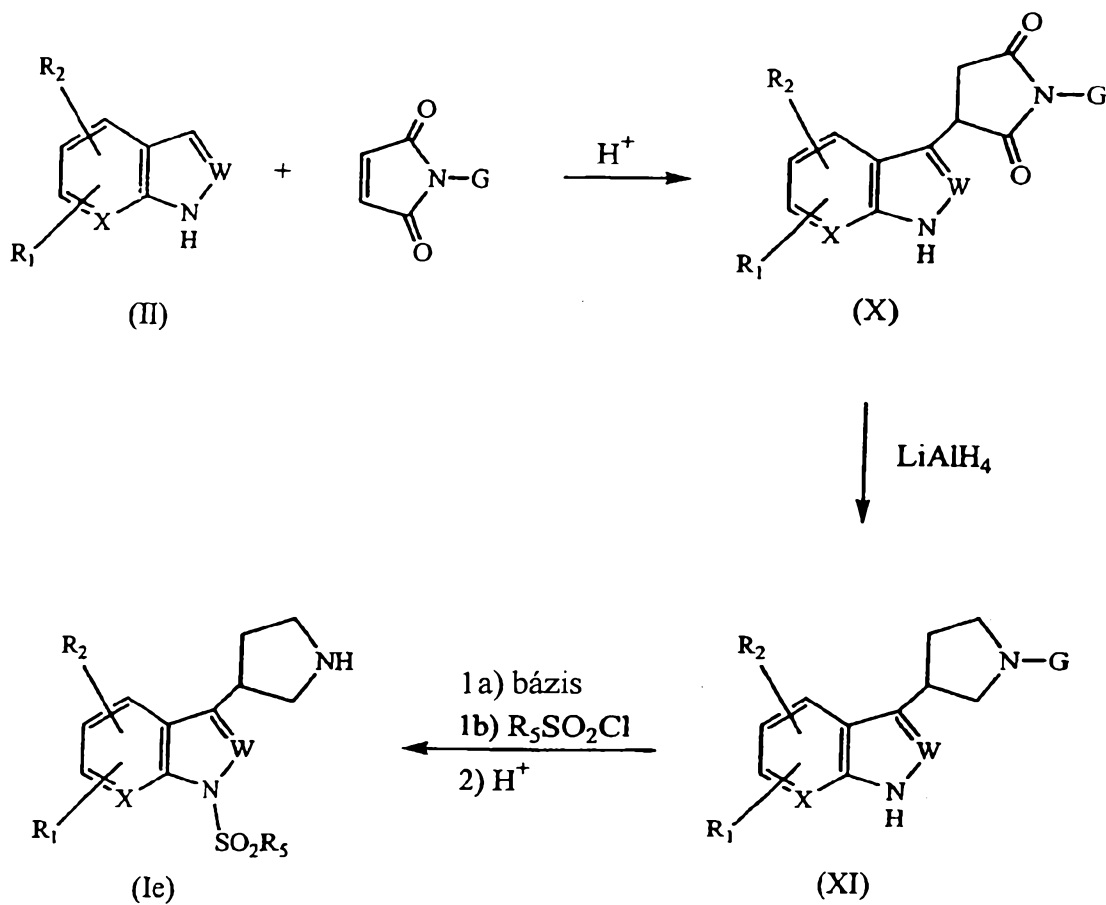
3/6



3. reakcióvázlat

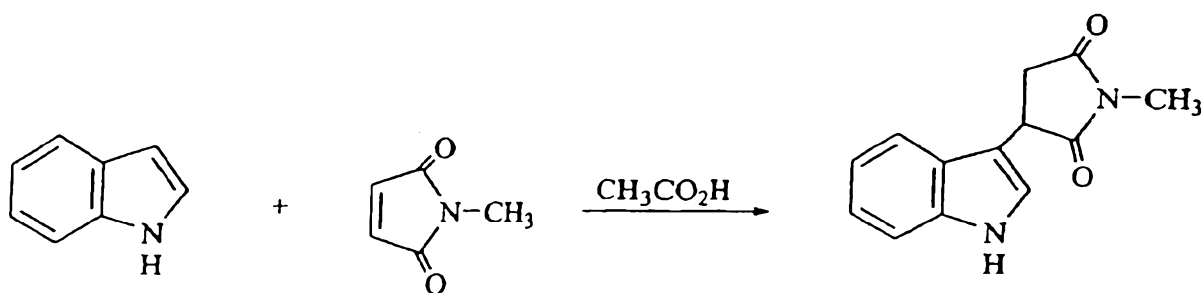


4. reakcióvázlat

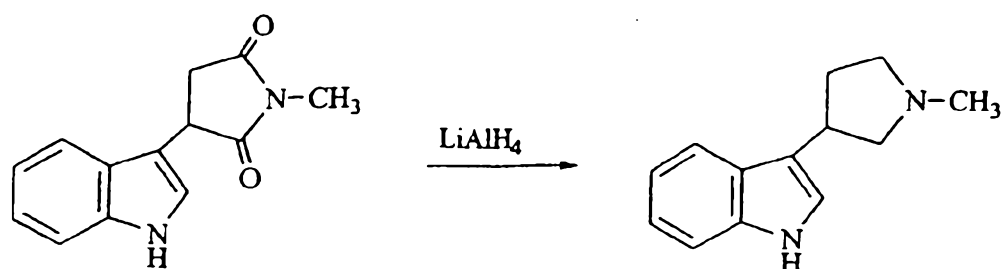


KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

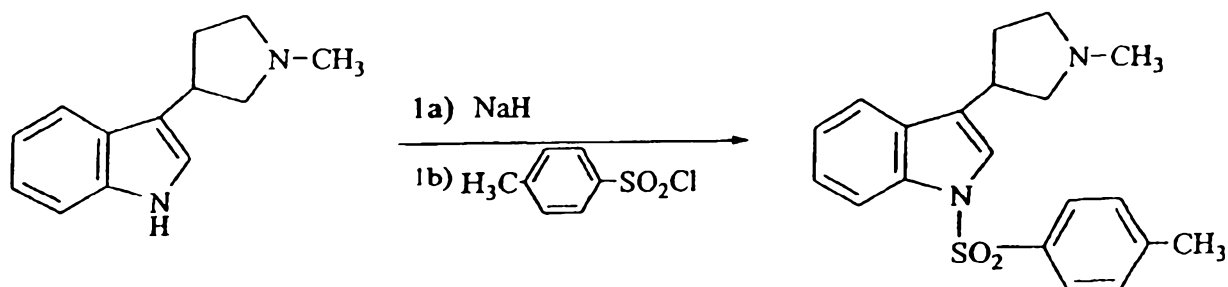
5. reakcióvázlat



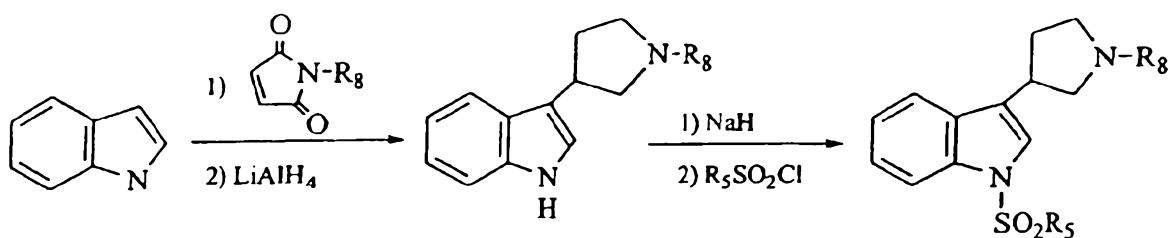
6. reakcióvázlat



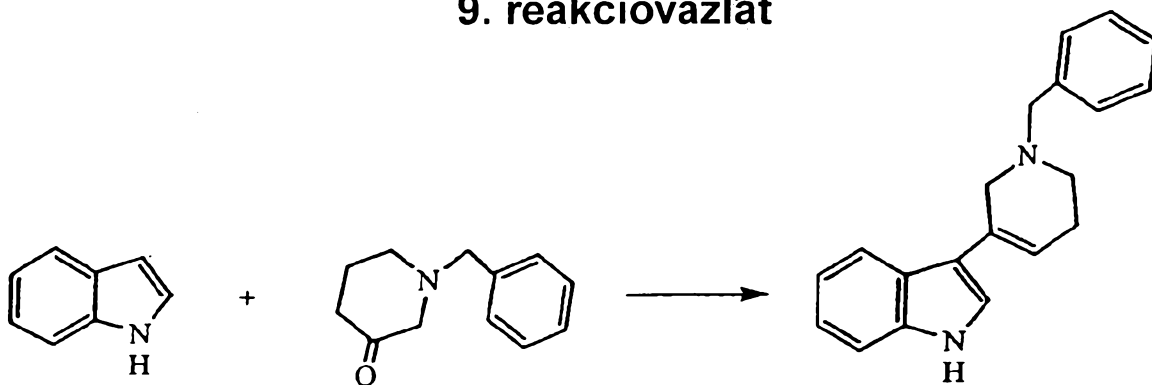
7. reakcióvázlat



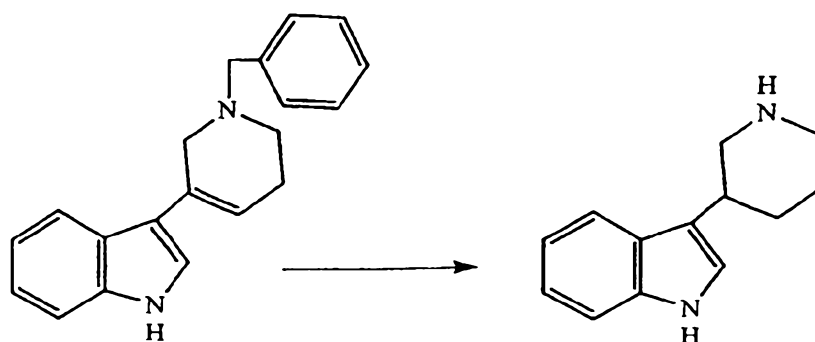
8. reakcióvázlat



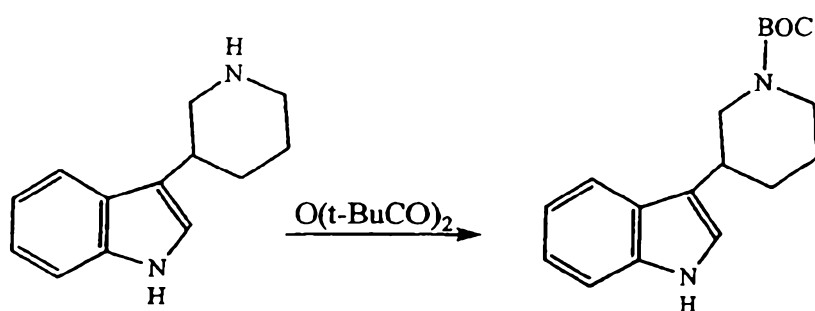
9. reakcióvázlat



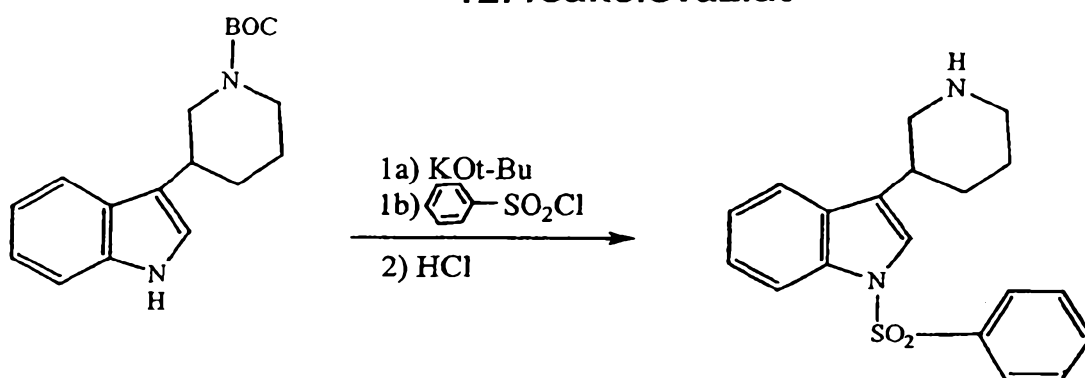
10. reakcióvázlat



11. reakcióvázlat



12. reakcióvázlat



13. reakcióvázlat

