

(19)



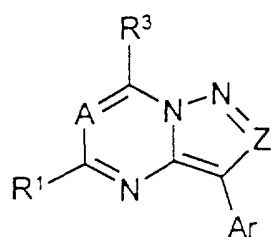
(10)

LT 4680 B

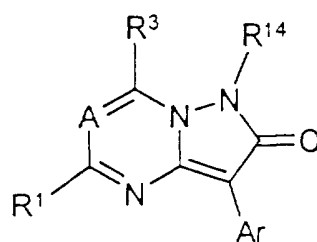
(12)

PATENTO APRAŠYMAS

-
- (11) Patento numeris: **4680**
- (51) Int. Cl.⁷ **CO7D 487/04
A61K 31/505
//(CO7D 487/04
239:00
231:00)
(C07D 487/04
251:00
231:00)
(C07D 487/04
249:00
239:00)
(C07D 487/04
251:00
249:00)**
- (21) Paraiškos numeris: **99-008**
- (22) Paraiškos padavimo data: **1999 01 25**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2000 03 27**
- (45) Patento paskelbimo data: **2000 07 25**
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/US97/13072**
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **1997 07 23**
- (85) Nacionalinės procedūros pradžia: **1999 01 25**
- (31, 32, 33) Prioritetas: **023290, 1996 07 24, US
686047, 1996 07 24, US
899242, 1997 07 23, US**
- (72) Išradėjas:
**Argyrios Georgios Arvanitis, US
Robert John Chorvat, US
Liqi He, US
Paul Joseph Gilligan, US**
- (73) Patento savininkas:
**DUPONT PHARMACEUTICALS COMPANY,
1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, DE**
- (74) Patentinis patikėtinis:
Reda Žabolienė, 7, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT
-
- (54) Pavadinimas:
Azolo triazinais ir pirimidinais
- (57) Referatas:



(1)



(2)

Kortikotropiną išlaisvinančio faktoriaus (CRF) antagonistai, kurių formulė (1) arba (2), ir jų panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų nerimo, depresijos ir kitokių psichinių, neurologinių sutrikimų, o taip pat ir imunologinių, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų bei žarnų hiperjautrumo, susijusio su psichopatologiniu pakenkimu ir stresu, gydymui.

IŠRADIMO SRITIS

Šis išradimas yra susijęs su tam tikrais [1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinais, [1,5-a]-1,2,3-triazolo-1,3,5-triazinais, [1,5-a]-pirazolopirimidinais ir [1,5-a]-1,2,3-triazolopirimidinais ir jų panaudojimu vaistų, skirtų žinduolių psichinių sutrikimų ir neurologinių ligų, įskaitant gilią depresiją, su nerimu susijusius sutrikimus, potrauminį stresą, antbranduolinį paralyžių ir maitinimo sutrikimus, gydymu, o taip pat su imunologinių susirgimų, susirgimų, susijusių su širdies ir kraujagyslių bei širdies ligomis, su gaubtinės/storosios žarnos hiperjautrumo, susijusio su psichopatologiniu sutrikimu ir stresu, gydymui, gamybai.

IŠRADIMO PRIELAIIDOS

Kortikotropiną išlaisvinantis faktorius (toliau žymimas CRF) - 41 aminorūgštį turintis peptidas - yra peptido - proopiomelanokortino (POMC) darinio sekrecijos iš priekinės hipofizės pirminis fiziologinis reguliatorius [J. Rivier et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)* 80:4851 (1983); W. Vale et al., *Science* 213:1394 (1981)]. Apart jo endokrininio vaidmens hipofizėje, CRF imunohistocheminė lokalizacija parodė, kad šis hormonas turi platų nehipotalaminį pasiskirstymą centrinėje nervų sistemoje, ir sukelia platų spektrą autonominių, elektrofiziologinių ir elgsenos efektų, susijusių su nervinių signalų perdavimo arba neuromoduliacijos vaidmeniu smegenyse [W. Vale et al., *Rec. Prog. Horm. Res.* 39:245 (1983); G.F. Koob, *Persp. Behav. Med.* 2:39 (1985); E.B. De Souza et al., *J. Neurosci.* 5:3189 (1985)]. Taip pat yra duomenų, kad CRF vaidina svarbų vaidmenį sujungiant į visumą imuninės sistemos atsaką į fiziologinius, psichologinius ir imunologinius stresorius [J.E. Blalock, *Physiological Reviews* 69:1 (1989); J.E. Morley, *Life Sci.* 41:527 (1987)].

Klinikiniai duomenys rodo, kad CRF vaidina vaidmenį psichiniuose sutrikimuose ir neurologinėse ligose, įskaitant depresiją, sutrikimus, susijusius su nerimu, ir maitinimo sutrikimus. Taip pat daroma prielaida, kad CRF vaidina vaidmenį Alchaimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono ligos, progresinio antbranduolinio paralyžiaus ir amiotropinės šoninės sklerozės etiologijoje ir patofiziologijoje, nes šie sutrikimai yra susiję su CRF neuronų disfunkcija centrinėje nervų sistemoje [apžvalgą žr. E.B. De Souza, *Hosp. Practice* 23:59 (1988)].

Afekto psichozės arba gilios depresijos atveju CRF koncentracija vaistų negavusių individų galvos-nugaros smegenų skystyje (CSF) yra labai padidėjusi [C.B. Nemeroff et al., *Science* 226:1342 (1984); C.M. Banki et al., *Am. J. Psychiatry* 144:873 (1987); R.D. France et al., *Biol. Psychiatry* 28:86 (1988); M. Arato et al., *Biol. Psychiatry* 25:355 (1989)]. Be to, CRF receptorių tankis yra labai sumažėjęs savižudžių kaktos smegenų žievėje, o tai sutampa su CRF hipersekrecija [C.B. Nemeroff et al., *Arch. Gen. Psychiatry* 45:577 (1988)]. Taip pat depresija sergančių pacientų atveju stebimas neryškus adrenokortikotropino (ACTH) atsakas į CRF (įvestas i.v. būdu) [P.W. Gold et al., *Am. J. Psychiatry* 141:619 (1984); F. Holsboer et al., *Psychoneuroendocrinology* 9:147 (1984); P.W. Gold et al., *New Eng. J. Med.* 314:1129 (1986)]. Priešklinikiniai tyrimai su žiurkėmis ir primatais (ne žmonėmis) taip pat paremia hipotezę, kad CRF hipersekrecija gali būti susijusi su žmonių depresiją lydinčiais simptomais [R.M. Sapolsky, *Arch. Gen. Psychiatry* 46:1047 (1989)]. Yra preliminarinių duomenų, kad tricikliniai antidepresantai gali pakeisti CRF kiekius ir tokiu būdu moduluoti CRF receptorių skaičių smegenyse [Grigoriadis et al., *Neuropsychopharmacology* 2:53 (1989)].

Taip pat buvo padaryta prielaida, kad CRF vaidina vaidmenį susirgimų, susijusių su nerimu, etiologijoje. CRF sukelia nerimo efektus gyvuliukams, ir buvo pademonstruotos sąveikos tarp benzodiazepininių/nebenzodiazepininių anksiolitikų ir CRF įvairiuose elgsenos nerimo modeliuose [D.R. Britton et al., *Life Sci.* 31:363 (1982); C.W. Berridge and A.J. Dun, *Regul. Peptides* 16:83 (1986)]. Preliminariniai tyrimai, panaudojant gerai žinomą CRF receptoriaus

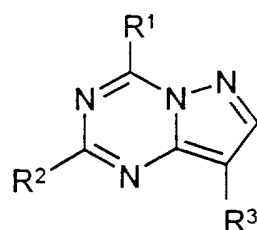
antagonistą α -spiralinį avies CRF (9-41) įvairiuose elgsenos modeliuose, rodo, kad šis antagonistas sukelia "panašius į anksiolitikų" efektus, kurie yra kokybiškai panašūs į benzodiazepinų efektus [C.W. Berridge and A.J. Dunn, *Horm. Behav.* 21:393 (1987), *Brain Research Reviews* 15:71 (1990)]. Visi neurocheminiai, endokrininiai ir receptoriaus surišimo tyrimai parodė, kad yra sąveika tarp CRF ir benzodiazepininių anksiolitikų, ir tai duoda papildomą patvirtinimą, kad CRF dalyvauja tokiuose sutrikimuose. Chlordiazepoksidą susilpnina CRF "anksiogeninius" efektus tiek konflikto teste [K.T. Britton et al., *Psychopharmacology* 86:170 (1985); K.T. Britton et al., *Psychopharmacology* 94:306 (1988), tiek ir akustinio išgąsdinimo teste [N.R. Swerdlow et al., *Psychopharmacology* 88:147 (1986)] bandymuose su žiurkėmis. Benzodiazepininis receptoriaus antagonistas (Ro15-1788), kuris vienas neturi poveikio į elgseną konflikto teste, panaikina CRF efektus nuo dozės priklausančiu būdu, tuo tarpu kai benzodiazepininis inversinis agonistas (FG7142) sustiprina CRF poveikį [K.T. Britton et al., *Psychopharmacology* 94:306 (1988)].

Mechanizmai ir poveikio vietos, per kurias standartiniai anksiolitikai ir antidepresantai duoda terapinius efektus, vis dar nėra išaiškinti. Tačiau daroma prielaida, kad jie dalyvauja CRF hipersekrecijos, stebimos tokių sutrikimų atveju, mažinime. Ypatingai įdomu tai, kad preliminariniai CRF receptoriaus antagonistų (α -spiralinio CRF₉₋₄₁) tyrimai įvairiuose elgsenos modeliuose parodė, kad šis CRF antagonistas sukelia "panašius į anksiolitikų" efektus, kurie yra kokybiškai panašūs į benzodiazepinų efektus [apžvalgą žr. G.F. Koob and K.T. Britton, In: *Corticotropin-Releasing Factor: Basic and Clinical Studies of Neuropeptide*, E.B. De Souza and C.B. Nemeroff eds., CRC Press, p.221 (1990)].

Keliose publikacijose aprašomi junginiai kortikotropino išlaisvinančio faktoriaus antagonistai ir jų panaudojimas psichinių sutrikimų bei neurologinių ligų gydymui. Tokių publikacijų pavyzdžiais yra DuPont Merck PCT paraiška US94/11050, Pfizer WO 95/33750, Pfizer WO 95/34563, Pfizer WO 95/33727 ir Pfizer EP 0778277 A1.

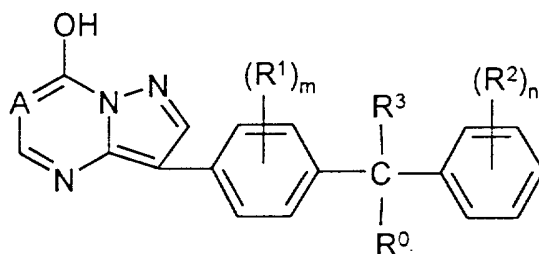
Kiek žinoma, anksčiau nebuvo paskelbta, kad [1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinai, [1,5-a]-1,2,3-triazolo-1,3,5-triazinai, [1,5-a]-pirazolopirimidinai ir [1,5-a]-1,2,3-triazolopirimidinai yra kortikotropiną išlaisvinančio faktoriaus antagonistai ir yra tinkami psichinių sutrikimų ir neurologinių ligų gydymui. Tačiau yra publikacijų, kad kai kurie iš šių junginių turi kitokį panaudojimą.

Pavyzdžiui, EP 0269859 (Ostuka, 1988) aprašomi pirazolotriazinai, kurių formulė:



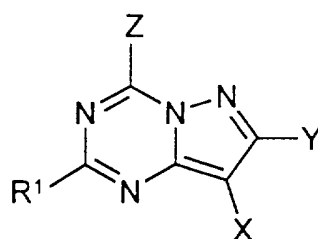
kurioje R¹ yra OH arba alkanoilas, R² yra H, OH arba SH, o R³ yra nesoti heterociklinė grupė, naftilas arba pakeistas fenilas, ir konstatuojama, kad šie junginiai yra ksantino oksidazės inhibitoriai ir yra tinkami podagros gydymui.

EP 0594149 (Ostuka, 1994) aprašomi pirazolotriazinai ir pirazolopirimidinai, kurių formulė:



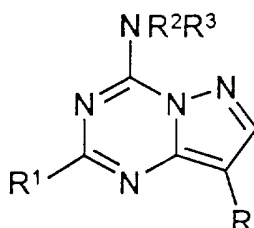
kurioje A yra CH arba N, R⁰ ir R³ yra H arba alkilas, o R¹ ir R² yra H, alkilas, alkoksilas, alkiltiogrupė, nitrogrupė ir t.t., ir konstatuojama, kad šie junginiai inhibuoja androgeną ir yra tinkami gerybinės prostatos hipertrofijos ir prostatos karcinomos gydymui.

US 3910907 (ICI, 1975) aprašomi pirazolotriazinai, kurių formulė:



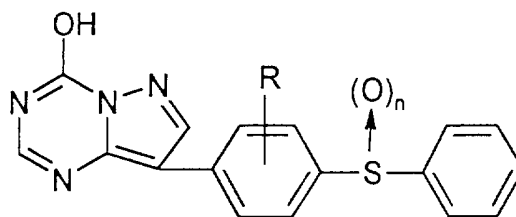
kurioje R^1 yra CH_3 , C_2H_5 arba C_6H_5 , X yra H , C_6H_5 , $m-CH_3C_6H_4$, CN , $COOEt$, Cl , I arba Br , Y yra H , C_6H_5 , $o-CH_3C_6H_4$ arba $p-CH_3C_6H_4$, o Z yra OH , H , CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , $n-C_3H_7$, $i-C_3H_7$, SH , SCH_3 , NHC_4H_9 arba $N(C_2H_5)_2$, ir konstatuojama, kad šie junginiai yra c-AMP fosfodiesterazės inhibitoriai, ir yra tinkami kaip bronchus plečiančios medžiagos.

US 3995039 aprašomi pirazolotriazinai, kurių formulė:



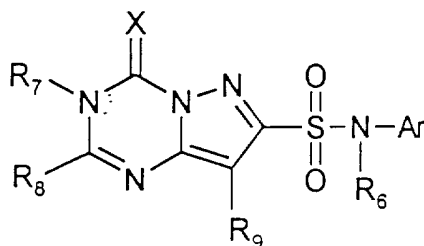
kurioje R^1 yra H arba alkilas, R^2 yra H arba alkilas, R^3 yra H , alkilas, alkanoilas, karbamoilas arba žemesnysis alkilkarbamoilas, o R yra piridilas, pirimidinilas arba pirazinilas, ir konstatuojama, kad šie junginiai yra tinkami kaip bronchus plečiančios medžiagos.

US 5137887 aprašomi pirazolotriazinai, kurių formulė:



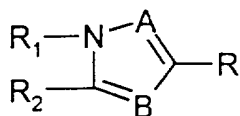
kurioje R yra žemesnioji alkoksigrupė, ir teigiama, kad šie junginiai yra ksantinoksidazės inhibitoriai ir yra tinkami podagros gydymui.

US 4892576 aprašomi pirazolotriazinai, kurių formulė:



kurioje X yra O arba S , Ar yra fenilo, naftilo, piridilo arba tienilo grupė, R_6 - R_8 yra H , alkilas ir t.t., o R_9 yra H , alkilas, fenilas ir t.t. Patente konstatuojama, kad junginiai yra tinkami kaip herbicidai ir augalų augimo reguliatoriai.

US 5484760 ir WO 92/10098 aprašomos herbicidinės kompozicijos, kuriose, tarp kitų komponentų, yra herbicidinis junginys, kurio formulė:

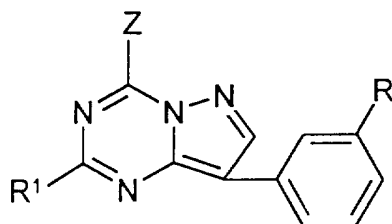


kurioje A gali būti N, B gali būti CR₃, R₃ gali būti fenilas arba fenilas su pakaitais ir t.t., R yra -N(R₄)SO₂R₅ arba -SO₂N(R₆)R₇, o R₁ ir R₂ gali būti paimti kartu ir sudaryti:



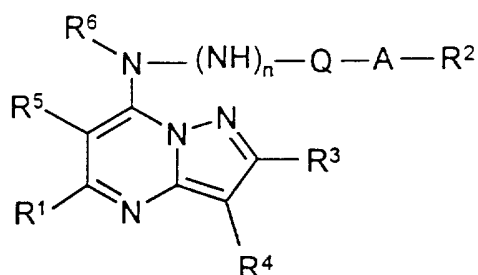
kur X, Y ir Z yra H, alkilas, acilas ir t.t., o D yra O arba S.

US 3910907 ir Senga et. al., J. Med. Chem., 1982, 25, 243-249 aprašomi triazolotriazinai - cAMP fosfodiesterazės inhibitoriai, kurių formulė:



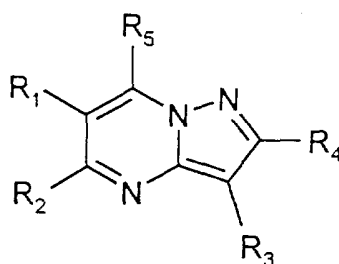
kurioje Z yra H, OH, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, n-C₃H₇, izo-C₃H₇, SH, SCH₃, NH(n-C₄H₉) arba N(C₂H₅)₂, R yra H arba CH₃, o R₁ yra CH₃ arba C₂H₅. Šiame literatūros šaltinyje išvardijamos aštuonios terapinės sritys, kuriose gali būti naudingi cAMP fosfodiesterazės inhibitoriai: astma, cukrinis diabetas, moterų vaisingumo kontrolė, vyrų nevaisingumas, psoriazė, trombozė, nerimas ir hipertenzija.

WO95/35298 (Otsuka, 1995) aprašomi pirazolopirimidinai, ir konstatuojama, kad jie yra tinkami kaip analgetikai. Šie junginiai atvaizduojami formule:



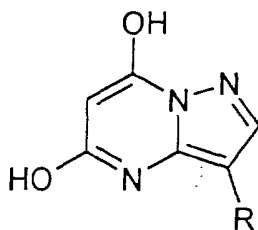
kurioje Q yra karbonilas arba sulfonilas, n yra 0 arba 1, A yra vienguba jungtis, alkilenas arba alkenilenas, R¹ yra H, alkilas, ir t.t., R² yra naftilas, cikloalkilas, heteroarilas, fenilas su pakaitais arba fenoksigrupė, R³ yra H, alkilas arba fenilas, R⁴ yra H, alkilas, alkoksikarbonilas, fenilalkilas, gali būti feniltio-pakeistas fenilas, arba halogenas, R⁵ ir R⁶ yra H arba alkilas.

EP 0591528 (Otsuka, 1991) aprašo pirazolopirimidinų, atvaizduotų formule:



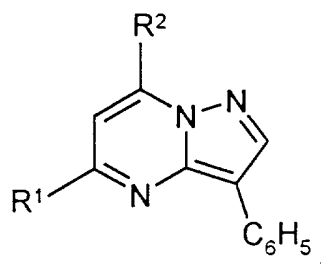
kurioje R₁, R₂, R₃ ir R₄ yra H, karboksilas, alkoksikarbonilas, alkilas, kuriame gali būti pakaitų, cikloalkilas arba fenilas, R₅ yra SR₆ arba NR₇R₈, R₆ yra piridilas arba fenilas, kuriame gali būti pakaitų, o R₇ ir R₈ yra H arba fenilas, kuriame gali būti pakaitų, kaip priešušdegiminių medžiagų panaudojimą.

Springer et al., J. Med. Chem., 1976, vol. 19, no.2, 291-296 ir Springer, US patentai 4021556 ir 3920652 aprašomi pirazolopirimidinais, kurių formulė:



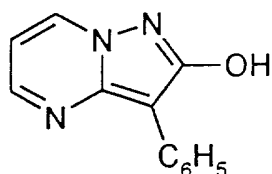
kurioje R gali būti fenilas, fenilas su pakaitais arba piridilas, ir jų panaudojimas podagros gydymui, remiantis jų sugebėjimu inhibuoti ksantinoksidazę.

Joshi et al., J. Prakt. Chemie, 321, 2, 1979, 341-344 aprašo junginius, kurių formulė:

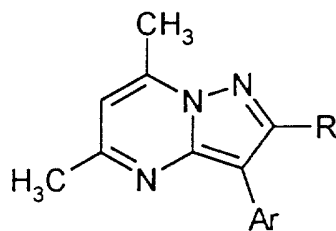


kurioje R^1 yra CF_3 , C_2F_5 arba C_6H_4F , o R^2 yra CH_3 , C_2H_5 , CF_3 arba C_6H_4F .

Maquestiau et al., Bull. Soc. Belg., vol. 101, no.2, 1992, p.131-136
aprašo pirazolo[1,5-a]pirimidiną, kurio formulė:



Ibrahim et al., Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 481-491 (1987) aprašo
pirazolo[1,5-a]pirimidiną, kurių formulė:



kurioje R yra NH_2 arba OH, o Ar yra 4-fenil-3-ciano-2-aminopirid-2-ilas.

Kiti literatūros šaltiniai, kuriuose aprašomi azolopirimidina, yra: EP 0511528 (Otsuka, 1992), US 4997940 (Dow, 1991), EP 0374448 (Nissan, 1990), US 4621556 (ICN, 1997), EP 0531901 (Fujisawa, 1993) US 4567263 (BASF, 1986), EP 0662477 (Isagro, 1995), DE 4243279 (Bayer, 1994), US 5397774 (Upjohn, 1995), EP 0521622 (Upjohn, 1993), WO 94/109017 (Upjohn, 1994), J. Med. Chem., 24, 610-613 (1981) ir J. Het. Chem., 22, 601 (1985).

IŠRADIMO SANTRAUKA

Pagal vieną aspektą šiame išradime pateikiami nauji junginiai, farmacinės kompozicijos ir būdai, kurie gali būti naudojami afekto psichozės, nerimo, depresijos, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, įpročio vartoti narkotikus, uždegiminių sutrikimų, vaisingumo problemų gydymui, t.y. gydymui sutrikimų, kuriuos galima gydyti arba palengvinti antagonizuojant CRF, įskaitant sutrikimus (bet jais neapsiribojant), kuriuos indukuoja arba skatina CRF, arba sutrikimus, pasirinktus iš uždegiminių sutrikimų, tokių kaip reumatinis artritas arba osteoartritas, skausmas, astma, psoriazė ir alergijos; generalizuotas nerimas; panika, fobijos, nutukimo sukeltas sutrikimas, potrauminis stresas; streso sukelti miego sutrikimai; skausmo pojūtis, toks kaip fibromialgija; nuotaikos sutrikimai, tokie kaip depresija, įskaitant gilią depresiją, vienkartinį depresijos priepuolį, recidyvinę depresiją, persileidimo sukeltą depresiją ir pogimdyminę depresiją; distemija; bipoliniai sutrikimai; ciklotimija; nuovargio sindromas; streso sukeltas galvos skausmas; vėžys, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos; neurodegeneracinės ligos, tokios kaip Alchaimerio liga, Parkinsono liga ir Hantingtono liga; skrandžio ir žarnų ligos, tokios kaip opos, žarnyno suerzinimo sindromas, Krono liga, storosios žarnos spazmos, diarėja ir pooperacinis ileusas bei storosios žarnos hiperjautrumas, susijęs su psichopatologiniais jauduliais arba stresu; maitinimosi sutrikimai, tokie kaip anoreksija ir nervinė bulimija; hemoraginis stresas; streso sukelti psichiniai priepuoliai; eutiroidinio susirgimo sindromas; netinkamo antidiuretinio hormono (ADH) sindromas; nutukimas; nevaisingumas; galvos traumos; nugaros smegenų trauma; išeminiai neuroniniai pakenkimai (pvz., cerebrinė išemija, tokia kaip cerebrinė hipokampo išemija); ekscitotoksinis neuroninis pažeidimas; epilepsija; širdies ir kraujagyslių bei širdies sutrikimai, įskaitant hipertenziją, tachikardiją ir

kongestinį širdies veiklos nepakankumą; apopleksija; imuninės disfunkcijos, įskaitant streso sukeltas imunines disfunkcijas (pvz., streso sukeltos karštligės, kiaulių streso sindromas, jaučių pervežimo karštligė, arklių paroksimalinis virpėjimas ir disfunkcijos, sukeltos mažoje erdvėje uždarytiems viščiukams, ryškus stresas avims arba šunų stresas, susijęs su žmogaus ir gyvulio sąveika); raumenų spazmos; šlapimo nelaikymas; Alchaimerio tipo senatvinė silpnaprotystė; multiinfarktinė silpnaprotystė; šoninė amiotrofinė sklerozė; narkomanija chemikalams (pvz. polinkis į alkoholį, kokainą, heroiną, benzodiazepinus arba kitus vaistus); narkotikų ir alkoholio abstinencijos simptomai; osteoporozė; žinduolių psichosocialinis žemaūgiškumas ir hipoglikemija.

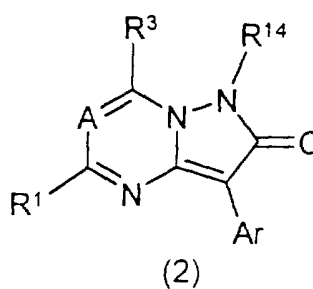
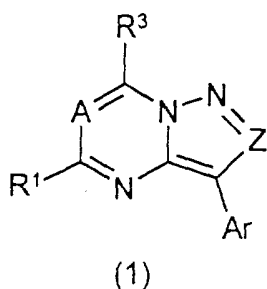
Šiame išradime pateikiami nauji junginiai, kurie susiriša su kortikotropiną išlaisvinančio faktoriaus receptoriais, ir todėl pakeičia CRF sekrecijos sukeliamus nerimą iššaukiančius efektus. Šio išradimo junginiai yra tinkami žinduolių psichinių sutrikimų ir neurologinių ligų, su nerimu susijusių sutrikimų, potrauminių stresinių sutrikimų, antbranduolinio paralyžiaus ir maitinimo sutrikimų gydymui, o taip pat imunologinių susirgimų, širdies ir kraujagyslių bei širdies ligų ir gaubtinės/storosios žarnos hiperjautrumo, susijusio su psichopatologiniu sutrikimu ir stresu, gydymui.

Pagal kitą aspektą, šiame išradime pateikiami nauji (1) ir (2) formulių (duotos žemiau) junginiai, kurie yra tinkami kaip kortikotropiną išlaisvinančio faktoriaus antagonistai. Šio išradimo junginiai pasižymi antagonistiniu poveikiu kortikotropiną išlaisvinančiam faktoriui, ir atrodo, kad jie slopina CRF hipersekreciją. Šis išradimas taip pat apima farmacinės kompozicijas, į kurias įeina (1) ir (2) formulių junginiai, ir tokių junginių panaudojimą CRF hipersekrecijos slopinimui ir/arba sutrikimų, kuriuos sukelia nerimas, gydymui.

Pagal dar vieną šio išradimo aspektą šiame išradime pateikiami junginiai (ypatingai radioizotopais žymėti šio išradimo junginiai) taip pat gali būti naudojami kaip standartai ir reagentai potencialaus vaisto susirišimo su CRF receptoriumi gebos nustatymui.

SMULKUS IŠRADIMO APRAŠYMAS

[1] Šis išradimas apima žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos gydymo būdą arba susirgimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonizuojant CRF, įskaitant sutrikimus (bet jais neapsiribojant), kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymo būdą, kuris apima skyrimą tokiam žinduoliui terapiškai efektyvų kiekį junginio, kurio formulė (1) arba (2):



kurioje:

A yra N arba CR;

Z yra N arba CR²;

Ar yra pasirinktas iš fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, triazinilo, furanilo, tienilo, benztienilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobzofuranilo, 2,3-dihidrobzotienilo, indanilo, 1,2-benzopiranilo, 3,4-dihidro-1,2-benzopiranilo, tetralinilo, ir kiekviename Ar gali būti 1-5 R⁴ grupės kaip pakaitai, o kiekvienas Ar yra prijungtas prie nesotaus anglies atomo;

R yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₇-cikloalkilalkilo, halogeno, CN, C₁-C₄-halogenalkilo;

- R^1 yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_2 - C_4 -alkenilo, C_2 - C_4 -alkinilo, halogeno, CN, C_1 - C_4 -halogenalkilo, C_1 - C_{12} -hidroksialkilo, C_2 - C_{12} -alkoksialkilo, C_2 - C_{10} -cianoalkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo, NR^9R^{10} , C_1 - C_4 -alkilas- NR^9R^{10} , NR^9COR^{10} , OR^{11} , SH arba $S(O)_nR^{12}$;
- R^2 yra pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_2 - C_4 -alkenilo, C_2 - C_4 -alkinilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo, C_1 - C_4 -hidroksialkilo, halogeno, CN, $-NR^6R^7$, NR^9COR^{10} , $-NR^6S(O)_nR^7$, $S(O)_nNR^6R^7$, C_1 - C_4 -halogenalkilo, OR^7 , SH arba $S(O)_nR^{12}$;
- R^3 yra pasirinktas iš:
- H, OR^7 , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^7 , CO_2R^7 , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^7 , $N(COR^7)_2$, $NR^8CONR^6R^7$, $NR^8CO_2R^{13}$, NR^6R^7 , $NR^{6a}R^{7a}$, $N(OR^7)R^6$, $CONR^6R^7$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo, arba
 - C_1 - C_{10} -alkilo, C_2 - C_{10} -alkenilo, C_2 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_8 -cikloalkilo, C_5 - C_8 -cikloalkenilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo arba C_6 - C_{10} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviena iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai ir kiekvienai atveju pasirinkti iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;
- R^4 yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš: C_1 - C_{10} -alkilo, C_2 - C_{10} -alkenilo, C_2 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, NO_2 , halogeno, CN, C_1 - C_4 -halogenalkilo, NR^6R^7 , NR^8COR^7 , $NR^8CO_2R^7$, COR^7 , OR^7 , $CONR^6R^7$, $CO(NOR^9)R^7$, CO_2R^7 arba $S(O)_nR^7$, kur kiekviena tokia C_1 - C_{10} -alkile, C_2 - C_{10} -alkenile, C_2 - C_{10} -alkinile, C_3 - C_6 -cikloalkile ir C_4 - C_{12} -cikloalkilalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai kiekvienai atveju pasirinkti iš C_1 - C_4 -alkilo, NO_2 , halogeno, CN, NR^6R^7 , NR^8COR^7 , $NR^8CO_2R^7$, COR^7 , OR^7 , $CONR^6R^7$, CO_2R^7 , $CO(NOR^9)R^7$ arba $S(O)_nR^7$;
- R^6 ir R^7 , R^{6a} ir R^{7a} yra nepriklausomai kiekvienai atveju pasirinkti iš:
- H,

- C₁-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkenilo, C₃-C₁₀-alkinilo, C₁-C₁₀-halogenalkilo su 1-10 halogenu, C₂-C₈-alkoksialkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, C₅-C₁₀-cikloalkenilo arba C₆-C₁₄-cikloalkenilalkilo, ir kiekviena iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo);
- kitu atveju NR⁶N⁷ ir NR^{6a}R^{7a} nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviena iš jų gali būti 1-3 C₁-C₄-alkilo grupės;
- R⁸ yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš H arba C₁-C₄-alkilo;
- R⁹ ir R¹⁰ yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C₁-C₄-alkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo;
- R¹¹ yra pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₁-C₄-halogenalkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo;
- R¹² yra C₁-C₄-alkilas arba C₁-C₄-halogenalkilas;
- R¹³ yra pasirinktas iš C₁-C₄-alkilo, C₁-C₄-alkilo, C₁-C₄-halogenalkilo, C₂-C₈-alkoksialkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, arilo, aril(C₁-C₄-alkilas)-, heteroarilo arba heteroaril(C₁-C₄-alkilas)-;
- R¹⁴ yra pasirinktas iš C₁-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkenilo, C₃-C₁₀-alkinilo, C₃-C₈-cikloalkilalkilo arba C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, ir kiekviena iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹⁵, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹⁵, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹⁵, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵ ir C₁-C₆-alkilsulfinilo ir C₁-C₆-alkilsulfonilo;

R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_{10} -cikloalkilo, C_4 - C_{16} -cikloalkilalkilo, išskyrus tai, kad $S(O)_nR^{15}$ atveju, R^{15} negali būti H;

arilas yra fenilas arba naftilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

heteroarilas yra piridilas, pirimidinilas, triazinilas, furanilas, piranilas, chinolinilas, izochinolinilas, tienilas, imidazolilas, tiazolilas, indolilas, pirolilas, oksazolilas, benzofuranilas, benzotienilas, benzotiazolilas, izoksazolilas, pirazolilas, 2,3-dihydrobenzotienilas arba 2,3-dihydrobenzofuranilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

heterociklilas yra sotas arba dalinai sotas heteroarilas, kuriame gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

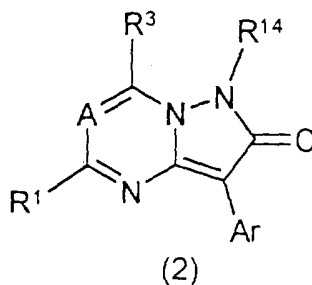
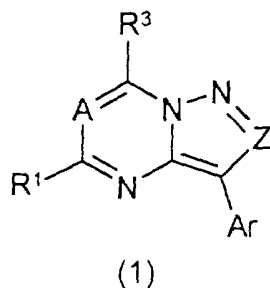
n yra nepriklausomai ir kiekvienu atveju 0, 1 arba 2;

jo izomerų, jo stereoizomerinių formų arba jo stereoizomerinių formų mišinių ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos.

[2] Tinkamesni šio išradimo būdai yra būdai, kuriuose (1) arba (2) formulės junginyje Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihydrobenzofuranilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

[3] Dar labiau tinkami šio išradimo būdai yra tie, kuriuose (1) arba (2) formulės junginyje A yra N, Z yra CR^2 , Ar yra 2,4-dichlorfenilas, 2,4-dimetilfenilas arba 2,4,6-trimetilfenilas, R^1 ir R^2 yra CH_3 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$.

[4] Šis išradimas apima junginius, kurių formulės yra (1) arba (2):



kuriuose:

A yra N arba CR;

Z yra N arba CR^2 ;

Ar yra pasirinktas iš fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, triazinilo, furanilo, tienilo, benzotienilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobzofuranilo, 2,3-dihidrobzotienilo, indanilo, 1,2-benzopiranilo, 3,4-dihidro-1,2-benzopiranilo, tetralinilo, ir kiekviena Ar kaip pakaitai gali būti 1-5 R^4 grupės, o kiekvienas Ar yra prijungtas prie nesotaus anglies atomo;

R yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_2 - C_4 -alkenilo, C_2 - C_4 -alkinilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_7 -cikloalkilalkilo, halogeno, CN, C_1 - C_4 -halogenalkilo;

R^1 yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_2 - C_4 -alkenilo, C_2 - C_4 -alkinilo, halogeno, CN, C_1 - C_4 -halogenalkilo, C_1 - C_{12} -hidroksialkilo, C_2 - C_{12} -alkoksialkilo, C_2 - C_{10} -cianoalkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo, NR^9R^{10} , C_1 - C_4 -alkilas- NR^9R^{10} , NR^9COR^{10} , OR^{11} , SH arba $S(O)_nR^{12}$;

R^2 yra pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_2 - C_4 -alkenilo, C_2 - C_4 -alkinilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo, C_1 - C_4 -hidroksialkilo, halogeno, CN, $-NR^6R^7$, NR^9COR^{10} , $-NR^6S(O)_nR^7$, $S(O)_nNR^6R^7$, C_1 - C_4 -halogenalkilo, OR^7 , SH arba $S(O)_nR^{12}$;

R^3 yra pasirinktas iš:

- H, OR^7 , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^7 , CO_2R^7 , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^7 , $N(COR^7)_2$,
 $NR^8CONR^6R^7$, $NR^8CO_2R^{13}$, NR^6R^7 , $NR^{6a}R^{7a}$, $N(OR^7)R^6$,
 $CONR^6R^7$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo, arba

- C_1 - C_{10} -alkilo, C_2 - C_{10} -alkenilo, C_2 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_8 -cikloalkilo, C_5 - C_8 -
cikloalkenilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo arba C_6 - C_{10} -cikloalkenilalkilo,
ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai ir
kiekvienam atveju pasirinkti iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo,
halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH,
 $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$,
 $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo,
heteroarilo ir heterociklilo;

R^4 yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš: C_1 - C_{10} -alkilo, C_2 -
 C_{10} -alkenilo, C_2 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo,
 NO_2 , halogeno, CN, C_1 - C_4 -halogenalkilo, NR^6R^7 , NR^8COR^7 ,
 $NR^8CO_2R^7$, COR^7 , OR^7 , $CONR^6R^7$, $CO(NOR^9)R^7$, CO_2R^7 arba $S(O)_nR^7$, kur
kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile, C_2 - C_{10} -alkenile, C_2 - C_{10} -alkinile, C_3 -
 C_6 -cikloalkile ir C_4 - C_{12} -cikloalkilalkile gali būti 1-3 pakaitai,
nepriklausomai kiekvienam atveju pasirinkti iš C_1 - C_4 -alkilo, NO_2 ,
halogeno, CN, NR^6R^7 , NR^8COR^7 , $NR^8CO_2R^7$, COR^7 , OR^7 , $CONR^6R^7$,
 CO_2R^7 , $CO(NOR^9)R^7$ arba $S(O)_nR^7$;

R^6 ir R^7 , R^{6a} ir R^{7a} yra nepriklausomai kiekvienam atveju pasirinkti iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su
1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -
cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo,
ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai
pasirinkti kiekvienam atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo,
halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH,
 $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$,
 $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo,
heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo);
- kitu atveju NR⁶N⁷ ir NR^{6a}R^{7a} nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviena jų gali būti 1-3 C₁-C₄-alkilo grupės;
- R⁸ yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš H arba C₁-C₄-alkilo;
- R⁹ ir R¹⁰ yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C₁-C₄-alkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo;
- R¹¹ yra pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₁-C₄-halogenalkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo;
- R¹² yra C₁-C₄-alkilas arba C₁-C₄-halogenalkilas;
- R¹³ yra pasirinktas iš C₁-C₄-alkilo, C₁-C₄-alkilo, C₁-C₄-halogenalkilo, C₂-C₈-alkoksialkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, arilo, aril(C₁-C₄-alkilas)-, heteroarilo arba heteroaril(C₁-C₄-alkilas)-;
- R¹⁴ yra pasirinktas iš C₁-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkenilo, C₃-C₁₀-alkinilo, C₃-C₈-cikloalkilalkilo arba C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, ir kiekviena jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹⁵, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹⁵, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹⁵, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵ ir C₁-C₆-alkiltiogrupės, C₁-C₆-alkilsulfinilo ir C₁-C₆-alkilsulfonilo;
- R¹⁵ ir R¹⁶ yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C₁-C₆-alkilo, C₃-C₁₀-cikloalkilo, C₄-C₁₆-cikloalkilalkilo, išskyrus tai, kad S(O)_nR¹⁵ atveju, R¹⁵ negali būti H;
- arilas yra fenilas arba naftilas, ir kiekviena iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹⁵, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹⁵, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹⁵, NR¹⁶R¹⁵ ir CONR¹⁶R¹⁵;
- heteroarilas yra piridilas, pirimidinilas, triazinilas, furanilas, piranilas, chinolinilas, izochinolinilas, tienilas, imidazolilas, tiazolilas, indolilas,

pirolilas, oksazolilas, benzofuranilas, benzotienilas, benzotiazolilas, izoksazolilas, pirazolilas, 2,3-dihydrobenzotienilas arba 2,3-dihydrobenzofuranilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

heterociklilas yra sotas arba dalinai sotas heteroarilas, kuriame gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

n yra nepriklausomai ir kiekvienu atveju 0, 1 arba 2;

su sąlyga, kad:

- (1) kai A yra N , Z yra CR^2 , R^2 yra H , R^3 yra $-OR^7$ arba $-OCOR^{13}$, o R^7 yra H , tai R^1 nėra H , OH arba SH ;
- (2) kai A yra N , Z yra CR^2 , R^1 yra CH_3 arba C_2H_5 , R^2 yra H , o R^3 yra OH , H , CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , n - C_3H_7 , i - C_3H_7 , SH , SCH_3 , NHC_4H_9 arba $N(C_2H_5)_2$, tai Ar nėra fenilas arba m - CH_3 -fenilas;
- (3) kai A yra N , Z yra CR^2 , R_2 yra H ir Ar yra piridilas, pirimidinilas arba pirazinilas, o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$, tai R^{6a} ir R^{7a} nėra H arba alkilas;
- (4) kai A yra N , Z yra CR^2 , o R^2 yra $SO_2NR^6R^7$, tai R^3 nėra OH arba SH ;
- (5) kai A yra CR , o Z yra CR^2 , tai R^2 nėra $-NR^6SO_2R^7$ arba $-SO_2NR^6R^7$;
- (6) kai A yra N , Z yra CR^2 , o R^2 yra $-NR^6SO_2R^7$ arba $-SO_2NR^6R^7$, tai R^3 nėra OH arba SH ;
- (7) kai A yra N , Z yra CR^2 , R^1 yra metilas arba etilas, R^2 yra H , o R^3 yra H , OH , CH^3 , C_2H_5 , C_6H_5 , n - C_3H_7 , izo - C_3H_7 , SH , SCH_3 , $NH(n$ - $C_4H_9)$ arba $N(C_2H_5)_2$, tai Ar nėra fenilas be pakaitų arba m -metilfenilas;
- (8) kai A yra CR , Z yra CR^2 , R^2 yra H , fenilas arba alkilas, R^3 yra NR^8COR^7 , o Ar yra fenilas arba fenilas su feniltio-pakaitu, tai R^7 nėra arilas, aril(C_1 - C_4 -alkilas), heteroarilas, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilas), heterociklilas arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilas);

- (9) kai A yra CR, Z yra CR², R² yra H arba alkilas, Ar yra fenilas, o R³ yra SR¹³ arba NR^{6a}R^{7a}, tai R¹³ nėra arilas arba heteroarilas, o R^{6a} ir R^{7a} nėra H arba arilas; arba
- (10) kai A yra CH, Z yra CR², R¹ yra OR¹¹, R² yra H, R³ yra OR⁷, o ir R⁷, ir R¹¹ yra H, tai Ar nėra fenilas, p-Br-fenilas, p-Cl-fenilas, p-NHCOCH₃-fenilas, p-CH₃-fenilas, piridilas arba naftilas;
- (11) kai A yra CH, Z yra CR², R² yra H, Ar yra fenilas be pakaitų, o R³ yra CH₃, C₂H₅, CF₃ arba C₆H₄F, tai R¹ nėra CF₃ arba C₂F₅;
- (12) kai A yra CR, R yra H, Z yra CR², R² yra OH, o R¹ ir R³ yra H, tai Ar nėra fenilas;
- (13) kai A yra CR, R yra H, Z yra CR², R² yra Oh arba NH₂, R¹ ir R³ yra CH₃, tai Ar nėra 4-fenil-3-ciano-2-aminopirid-2-ilas;

jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jo farmaciškai tinkamas druskas arba provaisto formas.

[5] Tinkamesni šio išradimo junginiai yra tokie (1) ir (2) formulų junginiai, jų izomerai, jų stereoizomerinės formos arba jų stereoizomerinių formų mišiniai ir jų farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, yra junginiai su papildoma sąlyga, kad juose: (1) kai A yra N, R¹ yra H, C₁-C₄-alkilas, halogenas, CN, C₁-C₁₂-hidroksialkilas, C₁-C₄-alkoksialkilas arba SO₂(C₁-C₄-alkilas), R³ yra NR^{6a}R^{7a}, o R^{6a} yra C₁-C₄-alkilas be pakaitų, tai R^{7a} nėra fenilas, naftilas, tienilas, benztienilas, piridilas, chinolilas, pirazinilas, furanilas, benzofuranilas, benzotiazolilas, indolilas arba C₃-C₆-cikloalkilas; ir (2) kai A yra N, R¹ yra H, C₁-C₄-alkilas, halogenas, CN, C₁-C₁₂-hidroksialkilas, C₁-C₄-alkoksialkilas arba SO₂(C₁-C₄-alkilas) R³ yra NR^{6a}R^{7a} ir R^{7a} yra C₁-C₄-alkilas be pakaitų, tai R^{6a} nėra fenilas, naftilas, tienilas, benztienilas, piridilas, chinolilas, pirazinilas, furanilas, benzofuranilas, benzotieazolilas, indolilas arba C₃-C₆-cikloalkilas.

[6] Tinkamesni šio išradimo junginiai taip pat apima tokius (1) ir (2) formulų junginius, jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų

provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, kuriuose gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

[7] Tinkamesni šio išradimo junginiai taip pat apima tokius (1) ir (2) formulų junginius, jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose A yra N, Z yra CR^2 , Ar yra 2,4-dichlorfenilas, 2,4-dimetilfenilas arba 2,4,6-trimetilfenilas, R^1 ir R^2 yra CH_3 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$.

[11] Labiau tinkami šio išradimo junginiai yra tokie (1) ir (2) formulų junginiai, jų izomerai, jų stereoizomerinės formos arba jų stereoizomerinių formų mišiniai ir jų farmaciškai tinkamos druskos arba jų provaisto formas, kuriuose A yra N.

[12] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas.

[13] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

[14] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

[15] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra

fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

[16] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Z yra CR^2 .

[17] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

[18] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

[19] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} yra nepriklausomai pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$,

$\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo,
heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),
heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo); o

R^{7a} yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš:

- H,

- C_5 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su
1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -
cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo,
ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai
pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo,
halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH,
 $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$,
 $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo,
heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),
heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);
kitu atveju NR^6N^7 ir $\text{NR}^{6a}\text{R}^{7a}$ nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas,
piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename
jų gali būti 1-3 C_1 - C_4 -alkilo grupės.

[20] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų
izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius
ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir
 R^{7a} yra vienodi ir yra pasirinkti iš:

- C_1 - C_4 -alkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3
pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 -
 C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo,
cianogrupės, OR^{15} , SH, $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} ,
 $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$,
 $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$ ir arilo arba heteroarilo.

[21] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C_1 - C_4 -alkilo, ir kiekviename tokiame C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

[22] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose vienas iš R^{6a} ir R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename tokiame C_3 - C_6 -cikloalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$,

$\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$,
 $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo,

- arilo,
- heteroarilo arba
- heterociklilo,

o kitas iš R^{6a} ir R^{7a} yra C_1 - C_4 -alkilas be pakaitų.

[23] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

[24] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $\text{NR}^{6a}\text{R}^{7a}$ arba OR^7 .

[25] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai

pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinktas iš:

- H,

- C_5 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

kitu atveju NR^6N^7 ir $NR^{6a}R^{7a}$ nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename jų gali būti 1-3 C_1 - C_4 -alkilo grupės.

[26] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra pasirinkti iš:

- C_1 - C_4 -alkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$,

$\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$,
 $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo heteroarilo arba heterociklilo, ir

- arilo arba heteroarilo.

[27] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra

- C_1 - C_4 -alkilas, ir kiekviename tokiaime C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo heteroarilo arba heterociklilo.

[28] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,

- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra:

- C_1 - C_4 -alkilas, ir kiekviename tokiaame C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3

pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo heteroarilo arba heterociklilo.

[29] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose vienas iš R^{6a} ir R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename tokiaame C_3 - C_6 -cikloalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo,
- arilo,
- heteroarilo arba
- heterociklilo,

o kitas iš R^{6a} ir R^{7a} yra C_1 - C_4 -alkilas be pakaitų.

[30] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiaame C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

[31] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose

- Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 ,
- R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 ir
- R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo.

[32] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} yra nepriklausomai pasirinktas iš:

- H,
 - C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
 - arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);
- R^{7a} yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš:

- H,
- C_5 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo,

halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo); kitu atveju NR⁶N⁷ ir NR^{6a}R^{7a} nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 C₁-C₄-alkilo grupės.

[33] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra pasirinkti iš:

- C₁-C₄-alkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo ir
- arilo arba heteroarilo.

[34] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra:

- C₁-C₄-alkilas, ir kiekviename tokia C₁-C₄-alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

[35] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra:

- C_1 - C_4 -alkilas, ir kiekviename tokiam C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

[36] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose vienas iš R^{6a} ir R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename tokiam C_3 - C_6 -cikloalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo,

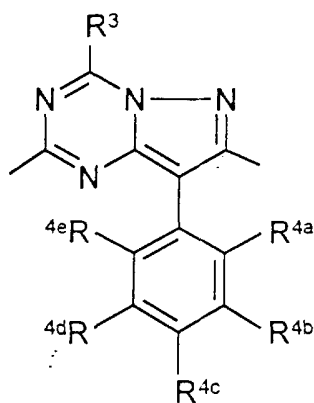
cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$,
 NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$,
 $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo,

- arilo,
- heteroarilo arba
- heterociklilo,

o kitas iš R^{6a} ir R^{7a} yra C_1 - C_4 -alkilas be pakaitų.

[37] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

[38] Ypatingai tinkami šio išradimo junginiai yra junginiai, kurių formulė (50):



(50) FORMULĖ

ir jų izomerai, jų stereoizomerinės formos arba jų stereoizomerinių formų mišiniai ir jų farmaciškai tinkamos druskos arba jų provaisto formas, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš:

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)(n-Bu)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-(n-Pr)(CH_2c-Pr)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(n-Bu)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OEt)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Me)(Ph)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(n-Pr)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-OEt$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CN)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Me)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-OCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2cPr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Me)(CH_2N(Me)_2)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(cPr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(n-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(n-Bu)(CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OEt)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2CH_2OMe)(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra morfolino liekana, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NH(c-Pr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra CN, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulés junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $(S)-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2OMe)(CH_2-iPr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra H, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra NMe_2 , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(n-Pr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OEt)(Et)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra NMe_2 , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra NMe_2 , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra (S)- $NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra (S)- $NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(Et)(CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)(CH_2CH_2OH)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2c-Pr)(N-Pr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra CN, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OH)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H.

[39] Labiau sukonkretinant, tinkamesnis yra 4-(bis)-(2-metoksietil)amino)-2,7-dimetil-8-(2-metil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinas, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos.

[40] Labiau sukonkretinant, tinkamesnis yra 4-(bis)-(2-metoksietil)amino)-2,7-dimetil-8-(2,5-dimetil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinas, jo

izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos.

[41] Labiau tinkami šio išradimo junginiai yra junginiai, jų izomerai, jų stereoizomerinės formos arba jų stereoizomerinių formų mišiniai ir jų farmaciškai tinkamos druskos arba jų provaisto formos, kuriuose A yra CR.

[42] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas.

[43] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R⁴.

[44] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R³ yra NR^{6a}R^{7a} arba OR⁷.

[45] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R⁴, o R³ yra NR^{6a}R^{7a} arba OR⁷.

[46] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Z yra CR².

[47] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

[48] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

[49] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

[50] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokia C - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $R^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo.

[51] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose

- Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename

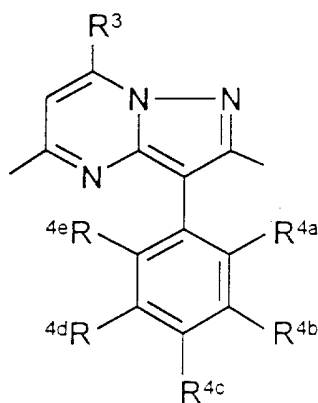
Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 ,

- R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 ir

- R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo.

[52] Labiau tinkami šio išradimo junginiai taip pat apima junginius ir jų izomerus, jų stereoizomerines formas arba jų stereoizomerinių formų mišinius ir jų farmaciškai tinkamas druskas arba jų provaisto formas, kuriuose R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiam C - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $R^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo.

[53] Ypatingai tinkami šio išradimo junginiai yra junginiai, kurių formulė (51):



(51) FORMULĖ

ir jų izomerai, jų stereoizomerinės formos arba jų stereoizomerinių formų mišiniai ir jų farmaciškai tinkamos druskos arba jų provaisto formas, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš:

(51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H,

R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Bu)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $(S)-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(Et)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $(S)-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra OMe ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra OMe ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra OMe ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Bu)(Et)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)CH_2OMe$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra H, R^{4d} yra OMe, R^{4e} yra H ir R^{4f} yra H.

[54] Labiau sukonkretinant, tinkamesnis yra 7-(3-pentilamino)-2,5-dimetil-3-(2-metil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolopirimidinas, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos.

[55] Labiau sukonkretinant, tinkamesnis yra 7-(dietilamino)-2,5-dimetil-3-(2-metil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolopirimidinas, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos.

[55] Labiau sukonkretinant, tinkamesnis yra 7-(N-(3-cianopropil)-N-propilamino)-2,5-dimetil-3-(2,4-dimetilfenil)-[1,5-a]-pirazolopirimidinas, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos.

Šiame išradime taip pat pateikiamos farmacinės kompozicijos, į kurias įeina (1) ir (2) formulių junginiai ir farmaciškai tinkamas nešiklis.

Daug šio išradimo junginių turi vieną arba daugiau asimetrinių centrų arba plokštumų. Jeigu nenurodyta kitaip, visos chiralinės (enantiomerinės ir diastereomerinės) ir raceminės formos įeina į šį išradimą. Junginiuose taip pat gali būti daug olefinų, C=N dvigubų jungčių ir panašių geometrinių izomerų, ir visus tokius stabilus izomerus taip pat apima šis išradimas. Gali būti išskiriami optiškai aktyvių arba raceminių formų junginiai. Specialistai žino kaip pagaminti optiškai aktyvias formas, pavyzdžiui, išskirstant racemines formas arba susintetinant iš optiškai aktyvių pradinių medžiagų. Išradimas apima visas chiralines (enantiomerines ir diastereomerines) ir racemines formas ir visas struktūros geometrinių izomerų formas, jeigu nėra nurodyta specifinė stereochemija arba izomero forma.

Terminas "alkilas" apima ir šakotosios, ir tiesiosios grandinės alkilus, turinčius nurodytą atomų skaičių. Paprastai vartojami sutrumpinimai turi tokias reikšmes: Me yra metilas, Et yra etilas, Pr yra propilas, Bu yra butilas.

Priešdėlis "n" reiškia tiesiosios grandinės alkilą. Priešdėlis "c" reiškia cikloalkilą. Priešdėlis "(S)" reiškia S enantiomerą, o priešdėlis "(R)" reiškia R enantiomerą. "Alkenilas" apima tiesiosios arba šakotosios konfigūracijos angliavandenilių grandinės ir vieną arba daugiau anglis-anglis nesočių jungčių, kurios gali būti bet kurioje stabilioje grandinės vietoje, tokius kaip etenilas, propenilas ir pan. "Alkinilas" apima tiesiosios arba šakotosios konfigūracijos angliavandenilių grandinės ir vieną arba daugiau anglis-anglis trigubų jungčių, kurios gali būti bet kurioje stabilioje grandinės vietoje, tokius kaip etinilas, propinilas ir pan. "Halogenalkilas" apima ir šakotosios, ir tiesiosios grandinės alkilus, turinčius nurodytą atomų skaičių, kuriuose pakaitais yra 1 arba daugiau halogenų; "alkoksigrupė" reiškia nurodyto anglies atomų skaičiaus alkilo grupę, prijungtą per deguonies tiltelį; "cikloalkilas" apima sočias žiedines grupes, įskaitant mono-, bi- arba policiklines žiedines sistemas, tokias kaip ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas ir t.t. "Hal" arba "halogenas" apima fluorą, chlorą, bromą ir jodą.

Čia naudojamas terminas "pakeistas" reiškia, kad vienas arba daugiau vandenilių prie nurodyto atomo yra pakeisti kuria nors iš nurodytų grupių, su sąlyga, kad nurodyto atomo normalus valentingumas yra neviršytas ir kad pakeistas junginys yra stabilus. Kai pakaitas yra ketogrupė (t.y. $=O$), tada prie atomo yra pakeisti 2 vandeniliai.

Pakaitų ir/arba kintamųjų kombinacijos yra leistinos tik tokios, jeigu jos duoda stabilus junginius. Terminas "stabilus junginys" arba "stabili struktūra" reiškia junginį, kuris yra pakankamai atsparus išskyrimui iš reakcijos mišinio ir išgryninimui iki tinkamo grynumo laipsnio, o taip pat ir pavertimui į efektyvų terapinį agentą.

Terminas "tinkama aminorūgšties blokavimo grupė" reiškia bet kokią organinėje sintezėje žinomą grupę, skirtą apsaugoti šios rūgšties aminogrupeį arba karboksigrupeį. Tokios aminogrupę blokuojančios grupės apima grupes, išvardintas Greene and Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis" John Wiley & Sons, New York (1991) ir "The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology, Vol. 3, Academic Press, New York (1981), kurios

duodamos kaip literatūros šaltiniai. Gali būti naudojama bet kokia žinoma aminogrupę blokuojanti grupė. Aminogrupę blokuojančių grupių pavyzdžiais yra (bet jomis neapsiribojama) tokios grupės: 1) acilo tipo grupės, tokios kaip formilas, trifluoracetilas, ftalilas ir p-toluensulfonilas; 2) aromatinio karbamato tipo grupės, tokios kaip benziloksikarbonilas (Cbz) ir pakeisti benziloksikarbonilai, 1-(p-bifenil)-1-metiletoksikarbonilas ir 9-fluorenilmetiloksikarbonilas (Fmoc); 3) alifatinio karbamato tipo grupės, tokios kaip tret-butiloksikarbonilas (Boc), etoksikarbonilas, diizopropilmetoksikarbonilas ir aliloksikarbonilas; 4) ciklinio alkilkarbamato tipo grupės, tokios kaip ciklopentiloksikarbonilas ir adamantiloksikarbonilas; 5) alkilo tipo grupės, tokios kaip trifenilmetilas ir benzilas; 6) trialkilsilanai, tokie kaip trimetilsilanas; ir 7) tiolą turinčios grupės, tokios kaip feniltiokarbonilas ir ditiaskcinoilas.

Terminas "farmaciškai tinkamos druskos" apima (1) ir (2) formulių junginių druskas su rūgštimis arba bazėmis. Farmaciškai tinkamų druskų pavyzdžiais yra (bet jomis neapsiribojama) bazinių liekanų, tokių kaip aminogrupės, mineralinių arba organinių rūgščių druskos; rūgštinių liekanų, tokių kaip karboksigrupės, šarminių metalų arba organinės druskos; ir pan.

Šio išradimo junginių farmaciškai tinkamos druskos gali būti pagaminamos, veikiant šių junginių laisvos rūgšties arba bazės formas stechiometrinio kiekiu atitinkamos bazės arba rūgšties vandenyje arba organiniame tirpiklyje, arba jų mišinyje; paprastai geriau tinka nevandeninė terpė, tokia kaip eteris, etilacetatas, etanolis, izopropanolis arba acetonitrilas. Tinkamų druskų sąrašą galima rasti Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mac Publishing Company, Easton, PA, 1985, p.1418, kuris čia duodamas kaip literatūros šaltinis.

"Provaistais" laikomi bet kokie kovalentiškai prijungti nešikliai, kurie išskiria veiklųjį pirminį (1) arba (2) formulės vaistą *in vivo*, kai tokį vaistą vartoja žinduolis. (1) ir (2) formulių junginių provaistai yra pagaminami, modifikuojant junginiuose esančias funkcines grupes taip, kad tokios modifikacijos yra suskaldomos arba įprastomis manipuliacijomis, arba *in vivo* iki pradinių junginių. Provaistai apima junginius, kuriuose hidroksilo, amino

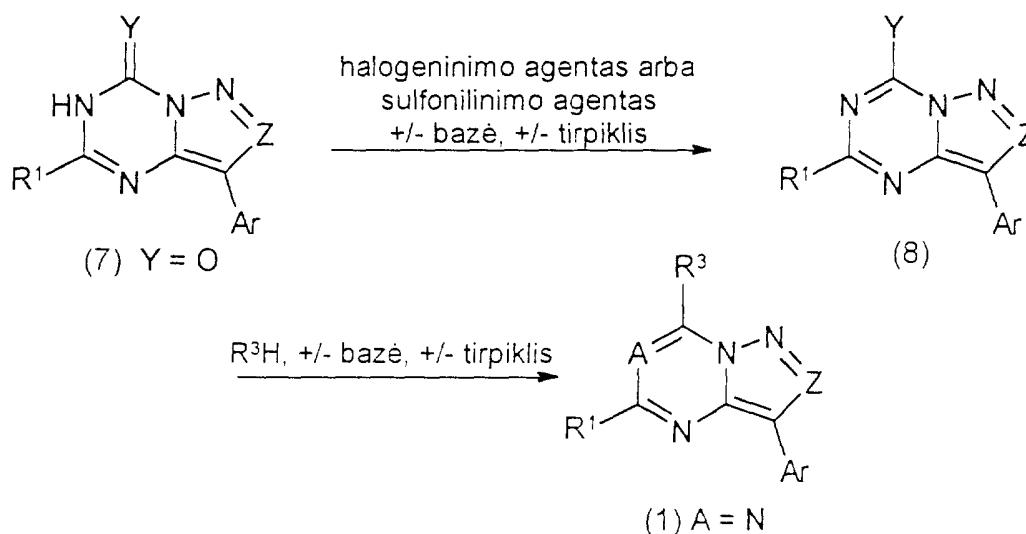
arba sulfhidrilo grupės yra prijungtos prie kokios nors grupės taip, kad jeigu provaistus vartoja žinduolis, jie suskyla ir atitinkamai susidaro laisvos hidroksilo, amino arba sulfhidrilo grupės. Provaistų pavyzdžiais yra (bet jais neapsiribojama) (1) ir (2) formulės junginių alkoholio ir amino funkcinių grupių acetato, formiato ir benzoato dariniai; ir pan.

Terminas šio išradimo junginio "terapiškai efektyvus kiekis" reiškia kiekį, kuris efektyviai antagonizuoja nenormalų CRF kiekį arba gydo subjekto afektinės psichozės, nerimo arba depresijos simptomus.

S i n t e z ė

Kai kurie (1) formulės junginiai gali būti pagaminami iš (7) formulės tarpinių junginių, naudojant 1 schemeje nurodytas metodikas:

1 schema



(7) formulės junginiai (kuriuose Y yra O) gali būti veikiami halogeninimo agentu arba sulfonilnimo agentu, esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje arba be tirpiklio -80 - 250 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (8) formulės produktai (kuriuose X yra halogenas, alkansulfoniloksi-grupė, arilsulfoniloksi-grupė arba halogenalkansulfoniloksi-grupė). Halogeninimo agentais yra (bet jais neapsiribojama) SOCl₂, POCl₃, PCl₃, PCl₅, POBr₃, PBr₃ arba PBr₅. Sulfonilnimo agentais yra (bet jais neapsiribojama) alkansulfonrūgščių halogenanhidridai arba anhidridai (kaip

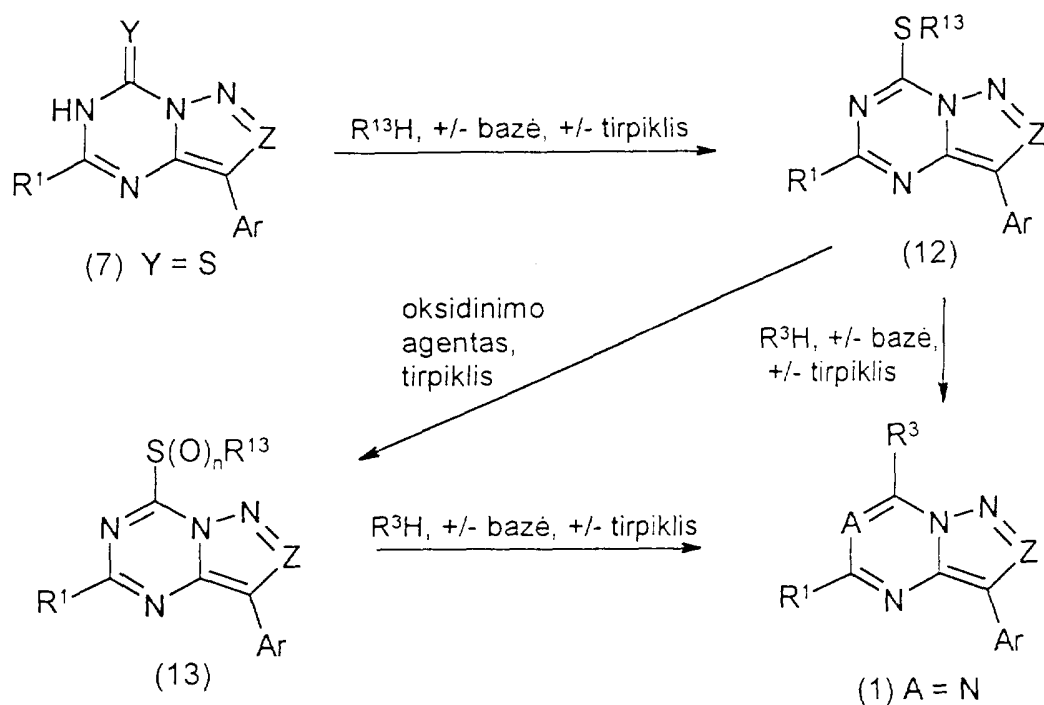
antai metansulfonilchloridas arba metansulfonrūgšties anhidridas), arilsulfonrūgščių halogenanhidridai arba anhidridai (kaip antai p-toluensulfonilchloridas arba anhidridas) arba halogenalkilsulfonrūgščių halogenanhidridai arba anhidridai (geriausia trifluormetansulfonrūgšties anhidridas). Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksida (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamida (geriausia ličio diizopropilamidas), šarminių metalų bis(trialkilsilil)amida (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas) arba aromatiniai aminorai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksida (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra -20 - 100 °C intervale.

(8) formulės junginiai gali būti veikiami R^3H formulės (kurioje R^3 yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, išskyrus tai, kad R^3 yra SH, COR^7 , CO_2R^7 , arilas arba heteroarilas), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje arba be tirpiklio -80 - 250 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (1) formulės produktai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksida (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamida (geriausia ličio diizopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų rūgštieji karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amida (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas

arba trietilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 140 °C intervale.

2 schemeje parodytos metodikos (7) formulės (kurioje Y yra S) junginiams paversti į kai kuriuos (1) formulės junginius.

2 schema



(7) formulės (kurioje Y yra S) junginiai gali būti veikiami alkilimo agentu $R^{13}X$ (kuriame R^{13} yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, išskyrus tai, kad R^{13} yra arilas arba heteroarilas), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje arba be tirpiklio $-80 - 250\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūrų intervale. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksida (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamida (geriausia ličio diizopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų hidroksidai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksida (geriausia

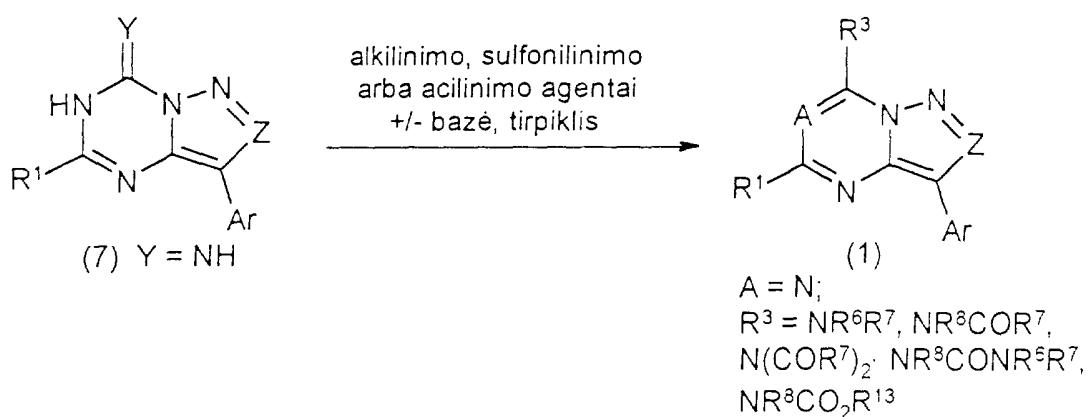
dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra -80 - 100 °C intervale.

Po to (12) formulės junginiai ((1) formulės, kurioje R^3 yra SR^{13}) gali būti veikiami R^3H formulės junginiais ir gaunami (1) formulės junginiai, naudojant tas pačias sąlygas ir reagentus, kurios buvo naudotos paverčiant (8) formulės junginius į (1) formulės junginius, kaip aprašyta aukščiau duotoje 1 schemeje. Kitu atveju (12) formulės junginiai ((1) formulės, kurioje R^3 yra SR^{13}) gali būti suoksiduojami, susidarant (13) formulės junginiams ((1) formulės junginiams, kuriuose R^3 yra $S(O)_nR^{13}$, n yra 1,2) veikiant oksidacijos agentu inertiniame tirpiklyje -80 - 250 °C temperatūrų intervale. Oksidacijos agentais yra (bet jais neapsiribojama) vandenilio peroksidas, alkaninės arba arilo perrūgštys (geriausia peroksiacto rūgštis arba m-chlorbenzenperoksikarboksirūgštis), dioksiranas, oksonas arba natrio perjodatas. Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkanonai (nuo 3 iki 10 anglies atomų, geriausia acetonas), vanduo, alkilalkoholiai (nuo 1 iki 6 anglies atomų), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas), arba jų kombinacijos. Oksidatoriaus ir tirpiklio pasirinkimo principai yra žinomi specialistams (žr. Uemura, S., Oxidation of Sulfur, Selenium and Tellurium, in Comprehensive Organic Synthesis, Trost, B.M. ed., (Elmsford, NY: Pergamon Press, 1991), 7, 762-769). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra -20 - 100 °C intervale. Po to (13) formulės junginiai ((1) formulės junginiai, kuriuose R^3 yra $S(O)_nR^{13}$, n yra 1,2) gali būti veikiami R^3H formulės junginiais ir gaunami (1) formulės junginiai, naudojant tas pačias sąlygas ir reagentus, kurios buvo naudotos paverčiant (8) formulės junginius į (1) formulės junginius, kaip aprašyta aukščiau duotoje 1 schemeje.

(1) formulės junginiai, kuriuose R^3 gali būti $-NR^8COR^7$, $-N(COR^7)_2$, $-NR^8CONR^6R^7$, $-NR^8CO_2R^{13}$, $-NR^6R^7$, $-NR^8SO_2R^7$, gali būti pagaminami iš (7)

formulės junginių, kuriuose Y yra NH, pagal 3 schemoje parodytas metodikas.

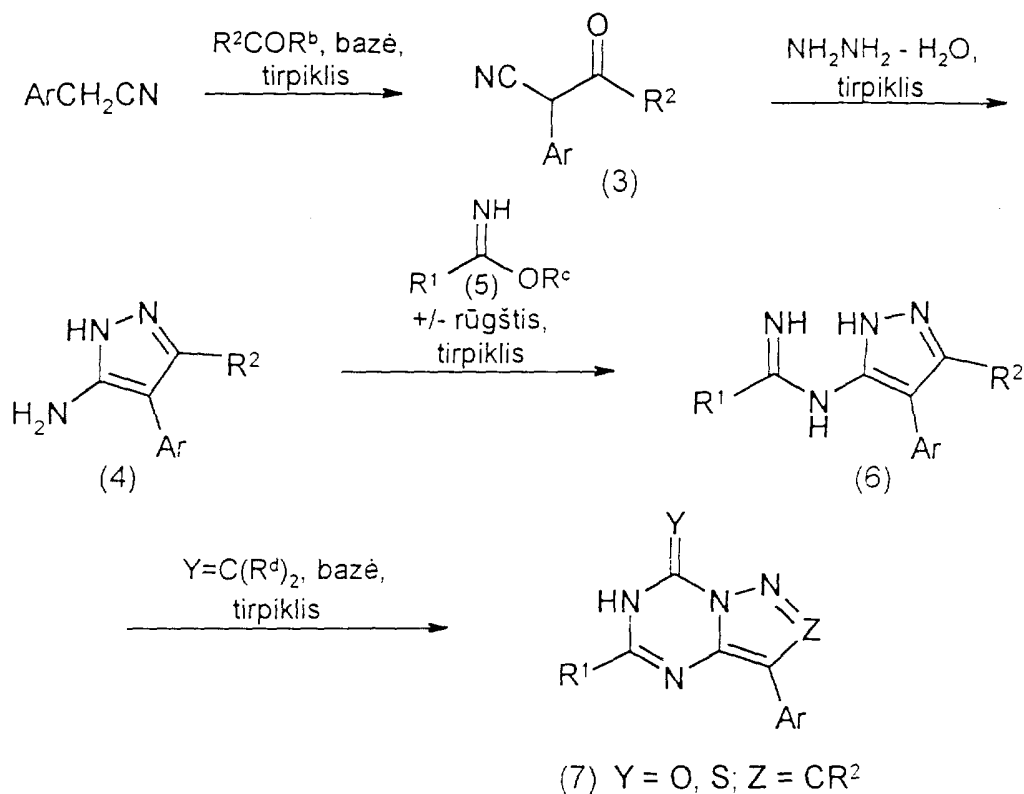
3 schema



(7) formulės junginių, kuriuose Y yra NH, reakcija su alkilinio agentais, sulfonilinio agentais arba acilinio agentais arba laipsniškos reakcijos su jų kombinacijomis, esant arba nesant bazei inertiniame tirpiklyje ir reakcijų temperatūroms esant -80 - 250 °C intervale, galima gauti (1) formulės junginius, kuriuose R³ gali būti -NR⁸COR⁷, -N(COR⁷)₂, -NR⁸CONR⁶R⁷, -NR⁸CO₂R¹³, -NR⁶R⁷, -NR⁸SO₂R⁷. Alkilinio agentais gali būti (bet jais neapsiribojama) C₁-C₁₀-alkilhalogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₁-C₁₀-halogenalkil(1-10 halogenų)-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₂-C₈-alkoksialkil-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₃-C₆-cikloalkil-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₄-C₁₂-cikloalkilalkil-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; aril(C₁-C₄-alkil)-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; heteroaril(C₁-C₄-alkil)-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; arba heterociklil(C₁-C₄-alkil)-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai. Acilinio agentais gali būti (bet jais neapsiribojama) C₁-C₁₀-alkanoilhalogenidai arba anhidridai, C₁-C₁₀-halogenalkanoilhalogenidai arba anhidridai su 1-10 halogeno atomų, C₂-C₈-alkoksialkanoilhalogenidai arba anhidridai, C₃-C₆-cikloalkanoilhalogenidai

arba anhidridai, C₄-C₁₂-cikloalkilalkanoilhalogenidai arba anhidridai, aroilhalogenidai arba anhidridai, aril(C₁-C₄)alkanoilhalogenidai arba anhidridai, heteroaroilhalogenidai arba anhidridai, heteroaril(C₁-C₄)alkanoilhalogenidai arba anhidridai, heterociklilkarboksirūgščių halogenanhidridai arba anhidridai, arba heterociklil(C₁-C₄)alkanoilhalogenidai arba anhidridai. Sulfonilinio agentais yra (bet jais neapsiribojama) C₁-C₁₀-alkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, C₁-C₁₀-halogenalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai su 1-10 halogeno atomų, C₂-C₈-alkoksialkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, C₃-C₆-cikloalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, arilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, aril(C₁-C₄)alkil-, heteroarilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, heteroaril(C₁-C₄-alkil)sulfonilhalogenidai arba anhidridai, heterociklilsulfonilhalogenidai arba anhidridai arba heterociklil(C₁-C₄-alkil)sulfonilhalogenidai arba anhidridai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio diizopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia di-izopropiletilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 100 °C

4 schemeje parodytos metodikos, kurios gali būti naudojamos tarpiniams (7) formulės junginiams, kuriuose Y yra O, S, o Z yra CR², pagaminti.



ArCH_2CN formulės junginai yra veikiami R^2COR^b formulės junginiais, kuriuose R^2 yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, o R^b yra halogenas, cianogrupė, žemesnysis alkilas (nuo 1 iki 6 anglies atomų) arba žemesnioji alkanoiloksigrupė (nuo 1 iki 6 anglies atomų), esant bazei, inertiniame tirpiklyje, reakcijos temperatūroms esant $-78 - 200^\circ\text{C}$ intervale, ir gaunami (3) formulės junginiai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio diizopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų hidroksidai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), vanduo, dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia

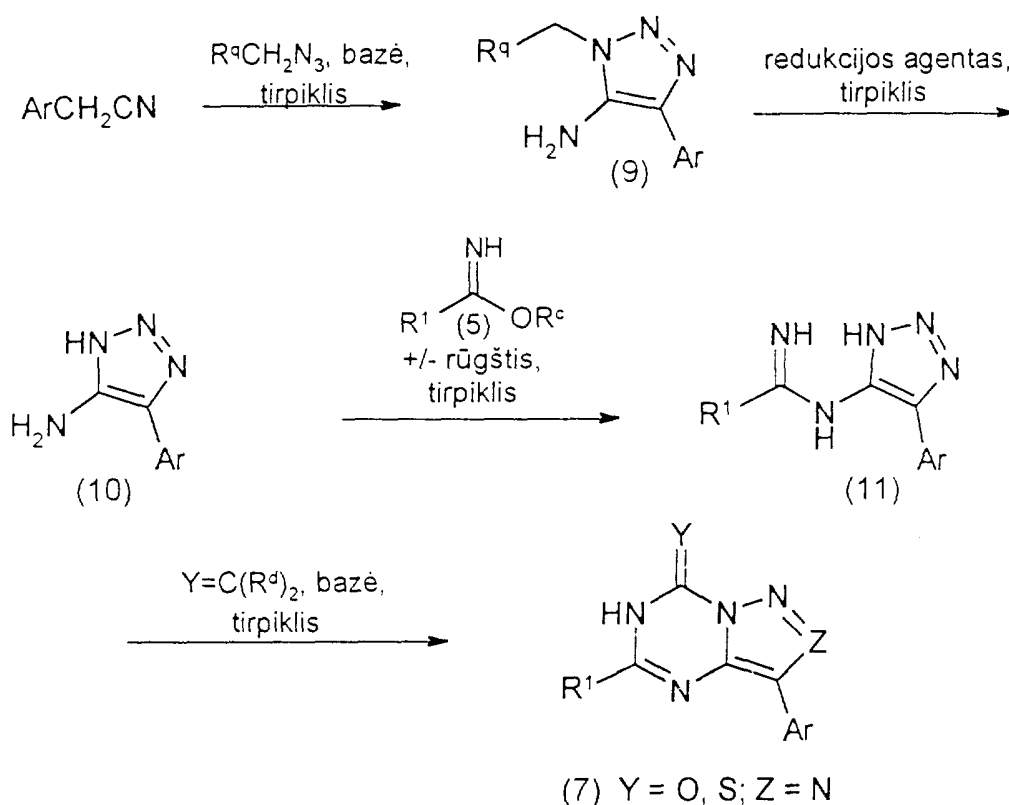
dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 100 °C.

(3) formulės junginiai gali būti veikiami hidrazinhidratu, esant inertiniam tirpikliui 0 - 200 °C temperatūrų intervale, geriausia 70 -150 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (4) formulės junginiai. Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) vanduo, alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). (4) formulės junginiai gali būti veikiami (5) formulės junginiais (kurioje R^c yra alkilas (1-6 anglies atomai)), esant arba nesant rūgšties, inertiniame tirpiklyje 0 - 200 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (6) formulės junginiai. Rūgštimis gali būti (bet jomis neapsiribojama) alkaninės rūgštys, turinčios nuo 2 iki 10 anglies atomų (geriausia acto rūgštis), halogenalkaninės rūgštys (2-10 anglies atomų, 1-10 halogeno atomų, kaip antai trifluoracto rūgštis), arilsulfonrūgštys (geriausia p-toluensulfonrūgštis arba benzensulfonrūgštis), alkansulfonrūgštys, turinčios 1-10 anglies atomų (geriausia metansulfonrūgštis), vandenilio chlorido rūgštis, sulfato rūgštis arba fosfato rūgštis. Gali būti naudojami stechiometriniai arba katalitiniai tokių rūgščių kiekiai. Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) vanduo, alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), halogenangliavandeniliai, turintys 1-6 anglies atomus ir 1-6 halogeno atomus (geriausia dichlormetanas arba chloroformas), alkilalkoholiai, turintys 1-10 anglies atomų (geriausia etanolis), dialkilo eteriai (4-12 anglies atomų, geriausia dietilo eteris arba di-izopropilo eteris) arba cikliniai eteriai, kaip antai dioksanas arba tetrahidrofuranas. Tinkamiausios temperatūrų intervalas yra nuo kambario temperatūros iki 100 °C.

(6) formulės junginiai gali būti paverčiami tarpiniais (7) formulės junginiais, veikiant $C=Y(R^d)_2$ formulės junginiais (kuriuose Y yra O arba S, o R^d yra halogenas (geriausia chloras), alkoksigrupė (1-4 anglies atomai) arba alkiltiogrupė (1-4 anglies atomai), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, reakcijos temperatūroms esant $-50 - 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ intervale. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų hidroksidai, trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra $0 - 150\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Tarpiniai (7) formulės junginiai, kuriuose Z yra N, gali būti sintezuojami pagal 5 schemoje parodytus metodus.

5 schema



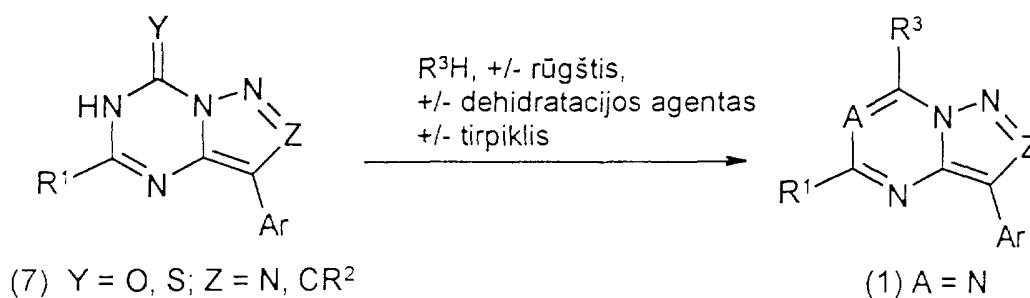
ArCH₂CN veikiami R^qCH₂CN formulės junginiai (kuriuose R^q yra fenilo grupė, kurioje pakaitais gali būti H, alkilas (1-6 anglies atomai) arba alkoksigrupė (1-6 anglies atomai)), esant arba nesant bazei, inertiniame tirpiklyje 0 - 200 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (9) formulės junginiai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas, natrio etoksidas arba kalio t-butoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio diizopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų hidroksidai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia

dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra nuo kambario temperatūros iki 100 °C.

(9) formulės junginiai gali būti veikiami redukcijos agentu inertiniame tirpiklyje nuo -100 °C iki 100 °C, ir gaunami (10) formulės produktai. Redukcijos agentais gali būti (bet jais neapsiribojama) (a) vandenilio dujos kartu su tauriųjų metalų katalizatoriais, tokiais kaip Pd/C, PtO₂, Pt/C, Rh/Al₂O₃ arba Renėjaus nikelis, (b) šarminiai metalai (geriausia natris) kartu su skystu amoniaku arba (c) cerio amonio nitratas. Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), vanduo, dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra nuo -50 °C iki 60 °C. Po to (9) formulės junginiai paverčiami į (7) formulės junginius (kuriuose Z yra N) per (11) formulės tarpinius junginius, naudojant reagentus ir reakcijos sąlygas, parodytas 4 schemeje (4) formulės junginiam paversti į (7) formulės junginius (kuriuose Z yra CR²).

(1) formulės junginiai taip pat gali būti pagaminami iš (7) formulės junginių (kuriuose Y yra O, S, o Z yra toks, kaip apibūdinta aukščiau) pagal 6 schema.

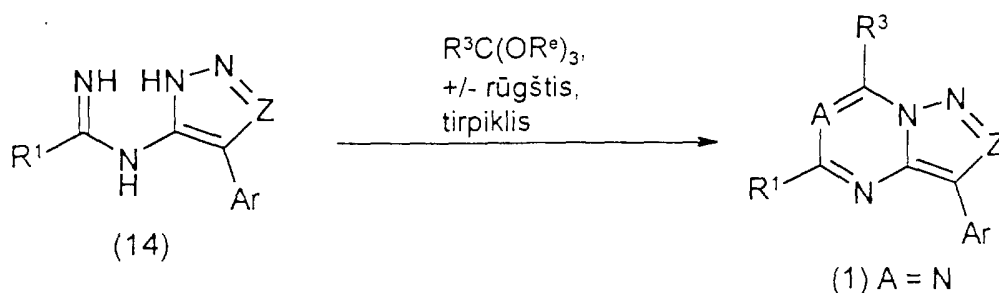
6 schema



(7) formulės junginiai gali būti veikiami R^3H formulės junginiais, esant dehidratacijos agentui, inertiniame tirpiklyje 0 -250 °C temperatūrų intervale. Dehidratacijos agentais yra (bet jais neapsiribojama) P_2O_5 , molekuliniai tinkeliai bei neorganinės arba organinės rūgštys. Rūgštimis gali būti (bet jomis neapsiribojama) alkaninės rūgštys, turinčios nuo 2 iki 10 anglies atomų (geriausia acto rūgštis), arilsulfonrūgštys (geriausia p-toluensulfonrūgštis arba benzensulfonrūgštis), alkansulfonrūgštys, turinčios 1-10 anglies atomų (geriausia metansulfonrūgštis), vandenilio chlorido rūgštis, sulfato rūgštis arba fosfato rūgštis. Inertiniai tirpikliai gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia glimas arba diglimas), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenangliavandeniliai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia chloroformas). Tinkamiausias temperatūrų intervalas yra nuo kambario temperatūros iki 150 °C.

Kai kurie (1) formulės junginiai (kuriuose A yra N) taip pat gali būti pagaminami pagal 7 schemoje parodytus metodus:

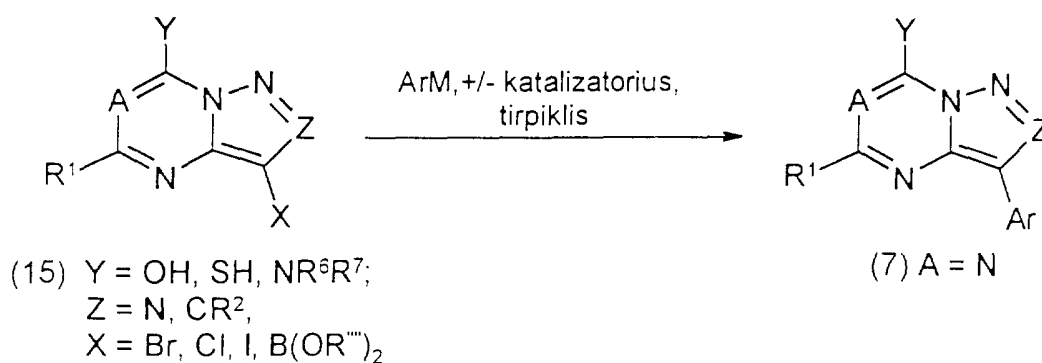
7 schema



Tarpiniai (14) formulės junginiai, kuriuose Z yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, gali būti veikiami $R^3C(OR^e)_3$ formulės junginiais, kuriuose R^e gali būti alkilas (1-6 anglies atomai), esant arba nesant rūgšties, inertiniame tirpiklyje 0 - 250 °C temperatūrų intervale. Rūgštimis gali būti (bet jomis neapsiribojama) alkaninės rūgštys, turinčios nuo 2 iki 10 anglies atomų (geriausia acto rūgštis), arilsulfonrūgštys (geriausia p-toluensulfonrūgštis arba benzensulfonrūgštis), alkansulfonrūgštys, turinčios 1-10 anglies atomų (geriausia metansulfonrūgštis), vandenilio chlorido rūgštis, sulfato rūgštis arba fosfato rūgštis. Gali būti naudojami stochiometriniai arba katalitiniai tokių rūgščių kiekiai. Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausias temperatūrų intervalas yra nuo 50 °C iki 150 °C.

Tarpiniai (7) formulės junginiai taip pat gali būti sintezuojami pagal 8 schemeje parodytas reakcijas.

8 schema

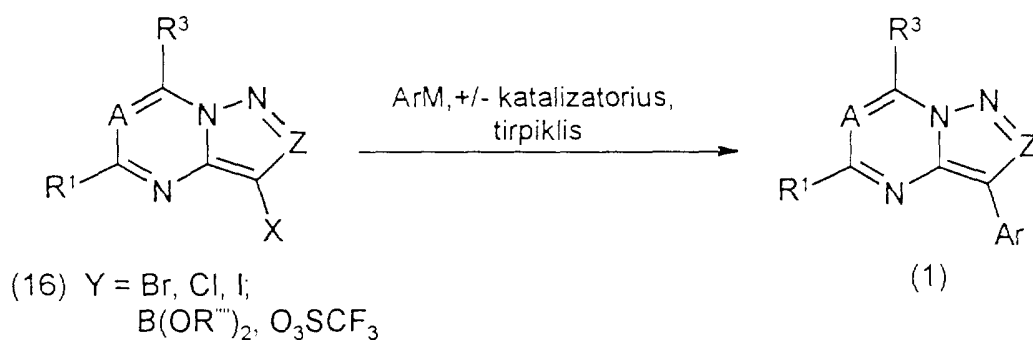


(15) formulės junginiai (kuriuose Y yra OH, SH, NR⁶R⁷; Z yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, X yra Br, Cl, I, O₃SCF₃ arba B(OR^{'''})₂, o R^{'''} yra H arba alkilas (1-6 anglies atomai)) gali būti veikiami ArM formulės junginiu (kuriame M yra halogenas, šarminis metalas, ZnCl, Znl, MgBr, MgCl, Mgl, CeCl₂, CeBr₂ arba vario halogenidai), esant arba nesant metaloorganinio katalizatoriaus, esant arba nesant bazės, inertiniuose tirpikliuose -100 - 200 °C temperatūrų intervale. Šios srities specialistams bus aišku, kad ArM reagentai gali būti pagaminami *in situ*. Metaloorganiniais katalizatoriais yra (bet jais neapsiribojama) paladžio fosfino kompleksai (kaip antai Pd(PPh₃)₄), paladžio halogenidai arba alkanoatai (kaip antai PdCl₂(PPh₃)₂ arba Pd(OAc)₂) arba nikelio kompleksai (kaip antai NiCl₂(PPh₃)₂). Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų karbonatai arba trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba vanduo. Tinkamiausias temperatūrų intervalas yra nuo -80 °C iki 100 °C. M ir X pasirinkimas yra žinomas specialistams (žr. Imamoto, T., *Organocerium Reagents in Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B.M. ed., (Elmsford, NY: Pergamon Press, 1991), 1, 231-250; Knochel, P., *Organozinc, Organocadmium and Organomercury Reagents in Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B.M. ed., (Elmsford,

NY: Pergamon Press, 1991), 1, 211-230; Knight, D.W., Coupling Reactions between sp^2 Carbon Centers, in Comprehensive Organic Synthesis, Trost, B.M. ed., (Elmsford, NY: Pergamon Press, 1991), 3, 481-520).

(1) formulės junginiai taip pat gali būti pagaminti naudojant 9 schemeje parodytus metodus.

9 schema

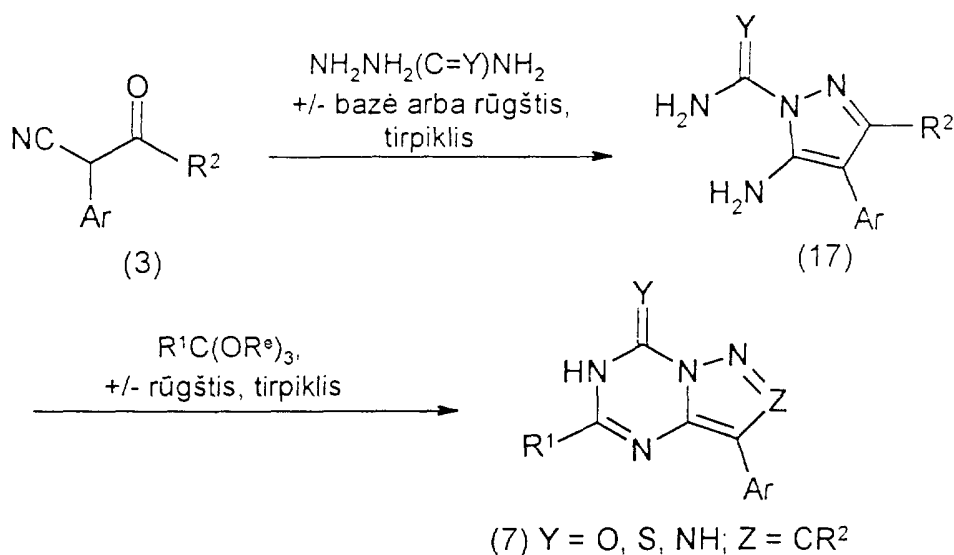


(16) formulės junginiai, kuriuose A, Z, R¹ ir R² yra apibūdinti aukščiau, o X yra Br, Cl, I, O₃SCF₃ arba B(OR''')₂, o R''' yra H arba alkilas (1-6 anglies atomai)) gali būti veikiami ArM formulės junginiu (kuriame M yra halogenas, šarminis metalas, ZnCl, ZnI, MgBr, MgCl, MgI, CeCl₂, CeBr₂ arba vario halogenidai), esant arba nesant metaloorganinio katalizatoriaus, esant arba nesant bazės, inertiniuose tirpikliuose -100 - 200 °C temperatūrų intervale. Šios srities specialistams bus aišku, kad ArM reagentai gali būti pagaminami *in situ*. (žr. aukščiau duotas literatūros nuorodas Comprehensive Organic Synthesis). Metaloorganiniai katalizatoriai yra (bet jais neapsiribojama) paladžio fosfino kompleksai (kaip antai Pd(PPh₃)₄), paladžio halogenidai arba alkanoatai (kaip antai PdCl₂(PPh₃)₂ arba Pd(OAc)₂) arba nikelio kompleksai (kaip antai NiCl₂(PPh₃)₂). Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų karbonatai arba trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas). Inertiniai tirpikliai gali būti (bet jais neapsiribojama) dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai

(geriausia benzenas arba toluenas) arba vanduo. Tinkamiausias temperatūrų intervalas yra nuo $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $100\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Tarpiniai (7) formulės junginiai (kuriuose Y yra O, S, NH, Z yra CR^2 o R^1 , R^2 ir Ar yra apibūdinti aukščiau) gali būti pagaminami taip, kaip parodyta 10 scheme.

10 schema



(3) formulės junginiai gali būti veikiami $\text{H}_2\text{NNH}(\text{C}=\text{Y})\text{NH}_2$ formulės junginiais, kuriuose Y yra O, S arba NH, esant arba nesant bazės arba rūgšties, inertiniame tirpiklyje $0 - 250\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūrų intervale, ir gaunami (17) formulės junginiai. Rūgštimis gali būti (bet jomis neapsiribojama) alkaninės rūgštys, turinčios nuo 2 iki 10 anglies atomų (geriausia acto rūgštis), arilsulfonrūgštys (geriausia p-toluensulfonrūgštis arba benzensulfonrūgštis), alkansulfonrūgštys, turinčios 1-10 anglies atomų (geriausia metansulfonrūgštis), vandenilio chlorido rūgštis, sulfato rūgštis arba fosfato rūgštis. Gali būti naudojami stochiometriniai arba katalitiniai tokių rūgščių kiekiai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidas (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais

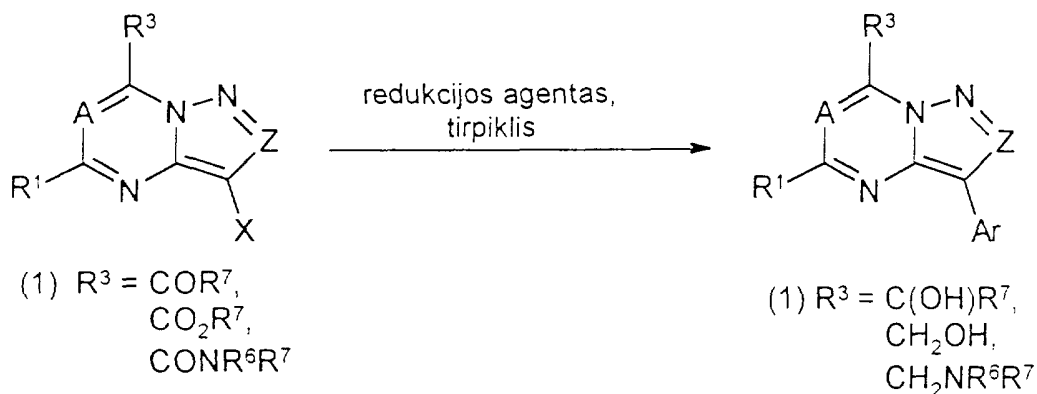
tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 6 anglies atomų), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 150 °C intervale.

Po to (17) formulės junginiai gali būti veikiami $R^3C(OR^e)_3$ formulės junginiais, kuriuose R^e gali būti alkilas (1-6 anglies atomai), esant arba nesant rūgštis, inertiniame tirpiklyje 0 - 250 °C temperatūrų intervale. Rūgštimis gali būti (bet jomis neapsiribojama) alkaninės rūgštys, turinčios nuo 2 iki 10 anglies atomų (geriausia acto rūgštis), arilsulfonrūgštys (geriausia p-toluensulfonrūgštis arba benzensulfonrūgštis), alkansulfonrūgštys, turinčios 1-10 anglies atomų (geriausia metansulfonrūgštis), vandenilio chlorido rūgštis, sulfato rūgštis arba fosfato rūgštis. Gali būti naudojami stochiometriniai arba katalitiniai tokių rūgščių kiekiai. Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausias temperatūrų intervalas yra nuo 50 °C iki 150 °C.

11 schemeje parodytos metodikos, kurios gali būti naudojamos (1) formulės junginiams, kuriuose R^3 yra COR^7 , CO_2R^7 , NR^8COR^7 ir $CONR^5R^7$, paversti į kitus (1) formulės junginius, kuriuose R^3 yra $CH(OH)R^7$, CH_2OH ,

$\text{NR}^8\text{CH}_2\text{R}^7$ ir $\text{CH}_2\text{NR}^6\text{R}^7$, veikiant redukcijos agentu inertiniame tirpiklyje $-80 - 250\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūrų intervale.

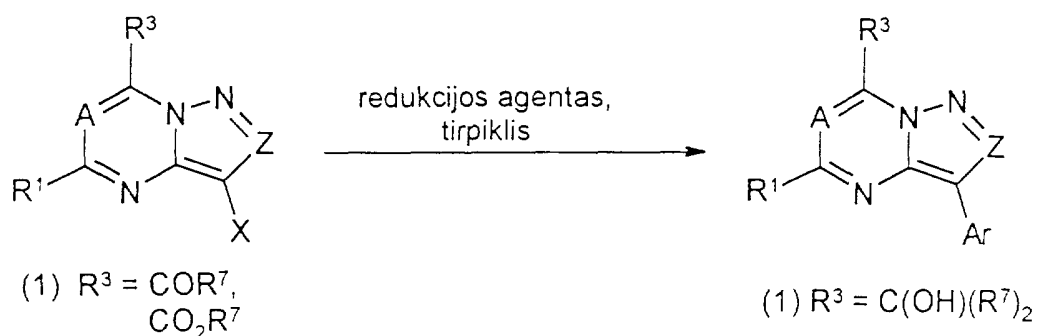
11 schema



Redukcijos agentais yra (bet jais neapsiribojama) šarminių metalų arba žemės šarminių metalų borhidridai (geriausia ličio arba natrio borhidridas), boranas, dialkilboranai (kaip antai di-izoamilboranas), šarminių metalų aliuminio hidridai (geriausia ličio aliuminio hidridas), šarminių metalų (trialkoksi)aliuminio hidridai, arba dialkilaliuminio hidridai (kaip antai di-izobutilaliuminio hidridas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 6 anglies atomų), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra nuo $-80\text{ }^\circ\text{C}$ iki $100\text{ }^\circ\text{C}$.

12 schemeje parodytos metodikos, kurios gali būti naudojamos (1) formulės junginiams, kuriuose R^3 yra COR^7 arba CO_2R^7 paversti į kitus (1) formulės junginius, kuriuose R^3 yra $\text{CH}(\text{OH})(\text{R}^7)_2$, veikiant R^7M formulės reagentu inertiniame tirpiklyje $-80 - 250\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūrų intervale.

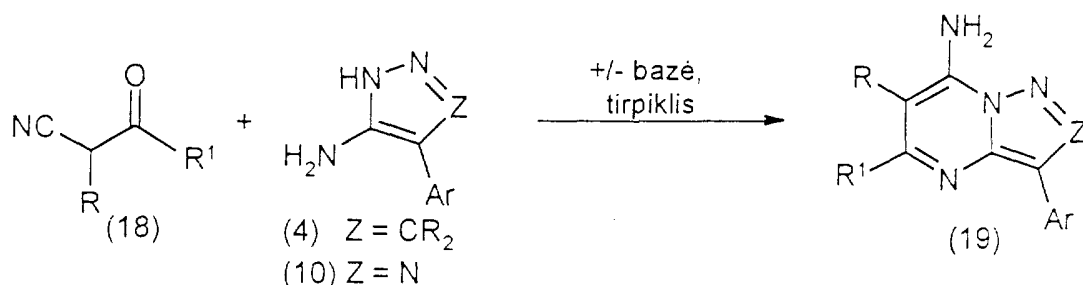
12 schema



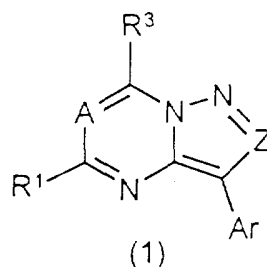
M yra halogenas, šarminis metalas, ZnCl, Znl, MgBr, MgCl, Mgl, CeCl₂, CeBr₂ arba vario halogenidai. Inertiniai tirpikliai gali būti (bet jais neapsiribojama) dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra nuo -80 °C iki 100 °C.

(1) formulės junginiai, kuriuose R³ gali būti -NR⁸COR⁷, -N(COR⁷)₂, -NR⁸CONR⁶R⁷, -NR⁸CO₂R¹³, -NR⁶R⁷, -NR⁸SO₂R⁷, gali būti sintezuojami pagal 13 schemą.

13 schema



alkilimo, sulfonilimo
arba acilimo agentai
+/- bazė, tirpiklis



$A = \text{CR};$
 $R^3 = \text{NR}^6\text{R}^7, \text{NR}^8\text{COR}^7,$
 $\text{N(COR}^7)_2, \text{NR}^8\text{CONR}^6\text{R}^7,$
 $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$

(18) formulės junginių, kuriuose R ir R¹ yra apibūdinti aukščiau, reakcija su (4) arba (10) formulės junginiais, esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje gali duoti (19) formulės junginius -50 - 250 °C temperatūrų intervale. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidadai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia di-izopropiletilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidadai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 100 °C.

Po to (19) formulės junginiai gali būti veikiami alkilinio agentais, sulfonilinio agentais arba acilinio agentais arba vykdomos laipsniškos reakcijos su jų kombinacijomis, esant arba nesant bazei, inertiniame tirpiklyje, reakcijų temperatūroms esant -80 - 250 °C intervale, ir galima gauti (1) formulės junginius, kuriuose R³ gali būti -NR⁸COR⁷, -N(COR⁷)₂, -NR⁸CONR⁶R⁷, -NR⁸CO₂R¹³, -NR⁶R⁷, -NR⁸SO₂R⁷. Alkilinio agentais gali būti (bet jais neapsiribojama) C₁-C₁₀-alkilhalogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₁-C₁₀-halogenalkil(1-10 halogenų)-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₂-C₈-alkoksialkil-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai; C₃-C₆-cikloalkil-halogenidai, -tozilatai,

-metansulfonatai arba -triflatai; C₄-C₁₂-cikloalkilalkil-halogenidai, -tozilatai,

-metansulfonatai arba -triflatai; aril(C₁-C₄-alkil)-halogenidai, -tozilatai,

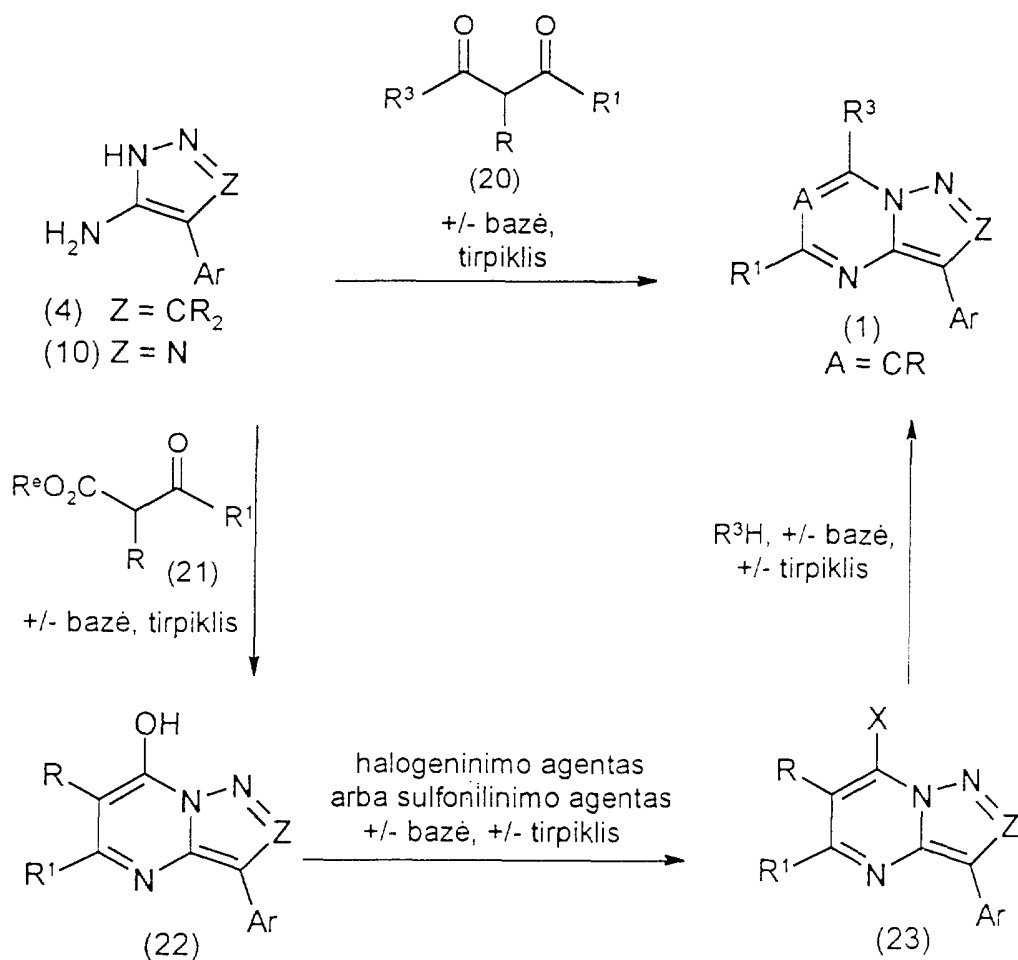
-metansulfonatai arba -triflatai; heteroaril(C₁-C₄-alkil)-halogenidai, -tozilatai,

-metansulfonatai arba -triflatai; arba heterociklil(C₁-C₄-alkil)-halogenidai, -tozilatai, -metansulfonatai arba -triflatai. Acilinimo agentais gali būti (bet jais neapsiribojama) C₁-C₁₀-alkanoilhalogenidai arba anhidridai, C₁-C₁₀-halogenalkanoilhalogenidai arba anhidridai su 1-10 halogeno atomų, C₂-C₈-alkoksialkanoilhalogenidai arba anhidridai, C₃-C₆-cikloalkanoilhalogenidai arba anhidridai, C₄-C₁₂-cikloalkilalkanoilhalogenidai arba anhidridai, aroilhalogenidai arba anhidridai, aril(C₁-C₄)alkanoilhalogenidai arba anhidridai, heteroarilhalogenidai arba anhidridai, heteroaril(C₁-C₄)alkanoilhalogenidai arba anhidridai, heterociklilkarboksirūgščių halogenanhidridai arba anhidridai, arba heterociklil(C₁-C₄)alkanoilhalogenidai arba anhidridai. Sulfonilnimo agentais yra (bet jais neapsiribojama) C₁-C₁₀-alkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, C₁-C₁₀-halogenalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai su 1-10 halogeno atomų, C₂-C₈-alkoksialkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, C₃-C₆-cikloalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, arilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, aril(C₁-C₄)alkil-, heteroarilsulfonilhalogenidai arba anhidridai, heteroaril(C₁-C₄-alkil)sulfonilhalogenidai arba anhidridai, heterociklilsulfonilhalogenidai arba anhidridai arba heterociklil(C₁-C₄-alkil)sulfonilhalogenidai arba anhidridai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksida (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia di-izopropiletilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki

8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 100 °C.

(1) formulės junginiai, kuriuose A yra CR, o R yra apibūdintas aukščiau, gali būti sintezuojami 14 schemoje parodytais metodais.

14 schema



(4) arba (10) formulės junginiai gali būti veikiami (20) formulės junginiais, kuriuose R¹ ir R³ yra apibūdinti aukščiau, esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje 0 - 250 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (1) formulės

junginiai, kuriuose A yra CR, o R yra apibūdintas aukščiau. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia di-izopropiletilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 100 °C. Kitu atveju, (1) formulės junginiai, kuriuose A yra CR, o R yra apibūdintas aukščiau, gali būti sintezuojami per tarpinius junginius (22) ir (23).

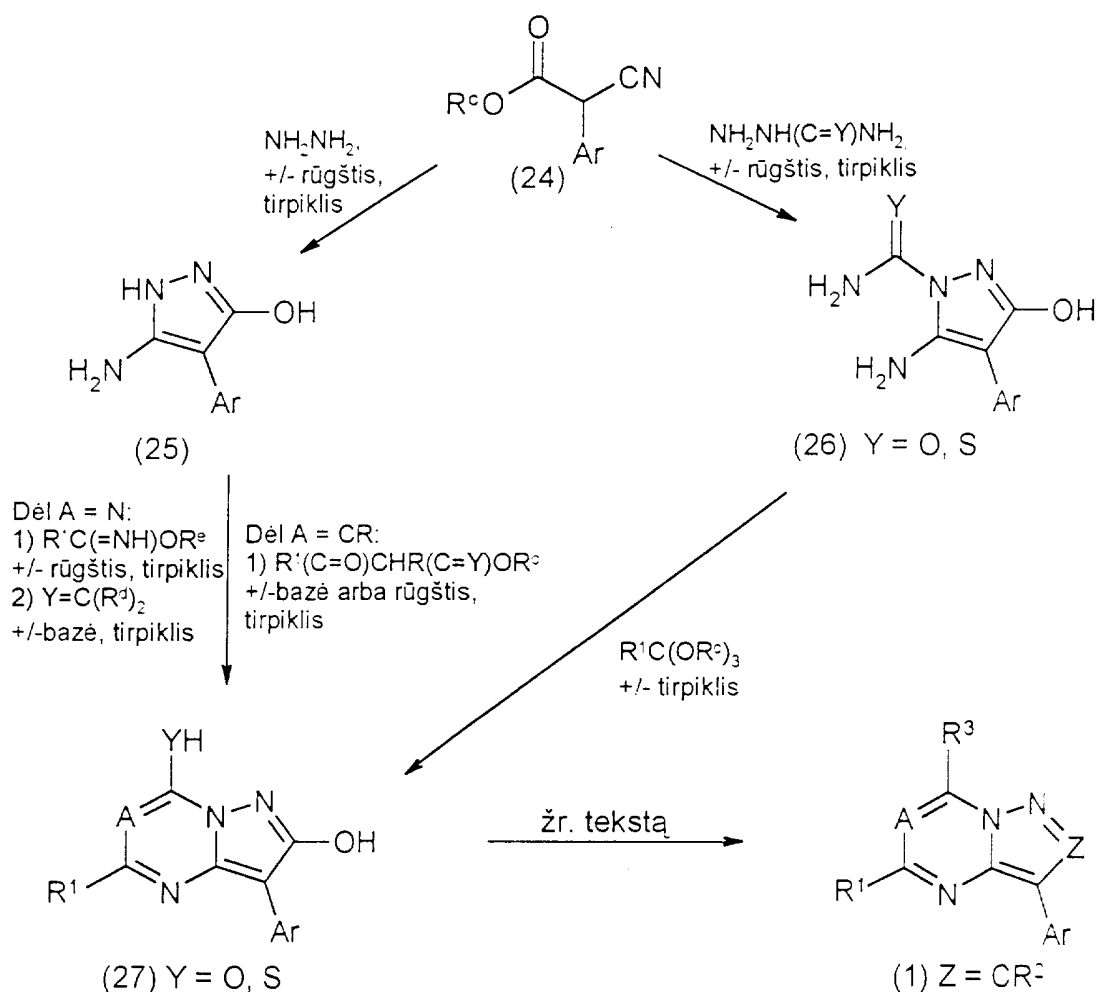
(4) arba (10) formulės junginiai gali būti veikiami (21) formulės junginiais, kuriuose R¹ yra apibūdintas aukščiau, o R^e yra alkilas (1-6 anglies atomai), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje 0 - 250 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (1) formulės junginiai, kuriuose A yra CR, o R yra apibūdintas aukščiau. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia di-izopropiletilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas),

dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas) arba aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 100 °C. (22) formulės junginiai gali būti veikiami halogeninimo arba sulfonilnimo agentu, esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje arba be tirpiklio -80 - 250 °C temperatūrų intervale, ir gaunami (23) formulės produktai (kuriuose X yra halogenas, alkansulfoniloksi-, arilsulfoniloksi- arba halogensulfoniloksi-grupės). Halogeninimo agentais yra (bet jais neapsiribojama) SOCl_2 , POCl_3 , PCl_3 , PCl_5 , POBr_3 , PBr_3 arba PBr_5 . Sulfonilnimo agentais yra (bet jais neapsiribojama) alkansulfonilhalogenidai, arba anhidridai (kaip antai metansulfonilchloridas arba metansulfonrūgšties anhidridas), arilsulfonilhalogenidai arba anhidridai (kaip antai p-toluensulfonilchloridas arba anhidridas) arba halogenalkilsulfonilhalogenidai arba anhidridai (geriausia trifluormetansulfonrūgšties anhidridas). Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidadai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia

dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra nuo -20 iki 100 °C. (23) formulės junginiai gali būti veikiami R^3H formulės junginiais (kuriuose R^3 yra toks kaip apibūdinta aukščiau, išskyrus tai, kad R^3 negali būti SH, COR^7 , CO_2R^7 , arilas arba heteroarilas), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje arba be tirpiklio -80 - 250 °C temperatūroje, ir gaunami (1) formulės junginiai. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidas), šarminių metalų karbonatai, šarminių metalų rūgštieji karbonatai, šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidas), trialkilaminai (geriausia di-izopropiletilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) alkilalkoholiai (nuo 1 iki 8 anglies atomų, geriausia metanolis arba etanolis), žemesnieji alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra 0 - 140 °C.

Kai kurie (1) formulės junginiai taip pat gali būti gaunami panaudojant 15 schemeje parodytus metodus.

15 schema



(24) formulės junginys (R^c yra žemesnioji alkilo grupė, o Ar yra apibūdintas aukščiau) gali būti veikiamas hidrazinu inertiniame tirpiklyje arba be tirpiklio, ir gaunamas (25) formulės tarpinis junginys, kuriame Ar yra toks, kaip apibūdinta aukščiau. Naudojamos panašios reakcijos sąlygos kaip ir 4 schemeje (4) formulės tarpiniam junginiui gauti iš (3) formulės junginio. (25) formulės junginiai, kuriuose A yra N , gali būti veikiami $R^1C(=NH)OR^e$ formulės reagentais, kuriuose R^1 yra apibūdintas aukščiau, o R^e yra žemesnioji alkilo grupė, esant arba nesant rūgšties, inertiniame tirpiklyje, o po to veikiama $Y=C(R^d)_2$ formulės junginiu, kuriame Y yra O arba S , o R^d yra halogenas (geriausia chloras), alkoksigrupė (1-4 anglies atomai) arba alkiltiogrupė (1-4 anglies atomai), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, ir gaunami (27) formulės junginiai (kuriuose A yra N , o Y yra O, S).

Šioms transformacijoms naudojamos tokios pačios sąlygos, kaip ir 4 schemoje parodytam (4) formulės junginiui paversti į (7) formulės junginį.

Kitu atveju, (25) formulės junginiai, kuriuose A yra CR, gali būti veikiami $R^1(C=O)CHR(C=Y)OR^c$ formulės junginiais (kuriuose R^1 ir R yra tokie, kaip apibūdinta aukščiau, o R^c yra žemesnioji alkilo grupė), ir gaunami (27) formulės junginiai (kuriuose A yra CR), naudojant panašias reakcijos sąlygas kaip ir 14 schemoje (21) formulės junginiams paversti į (22) formulės junginius. (27) formulės tarpiniai junginiai (kuriuose Y yra O) gali būti veikiami halogeninimo agentais arba sulfonilinimo agentais, esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, o po to veikiama R^3H arba R^2H , esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, ir gaunami (1) formulės junginiai (kuriuose Z yra CR^2).

Patyrę specialistai supras, kad 15 schemoje parodytiems (1) formulės junginiams gauti gali būti naudojamos įvairios halogeninimo, sulfonilinimo agentų R^3H arba R^2H kombinacijos įvairia reakcijų sekų tvarka. Pavyzdžiui, kai kuriais atvejais (1) formulės junginiams gauti gali būti pageidautina veikti junginius stochiometriniais halogeninimo agentų arba sulfonilinimo agentų kiekiais, veikti R^2H (arba R^3H), po to pakartoti reakciją su halogeninimo agentais arba sulfonilinimo agentais ir veikti R^3H (arba R^2H). Reakcijos sąlygos ir reagentai šiems virsmams realizuoti yra panašios į sąlygas ir reagentus, naudojamus 14 schemoje tarpiniams (22) formulės junginiams paversti į (23) formulės junginius, po to į (1) formulės junginius (kai A yra CR), arba naudojamus 1 schemoje tarpiniams (7) formulės junginiams paversti į (8) formulės junginius, po to į (1) formulės junginius (kai A yra N).

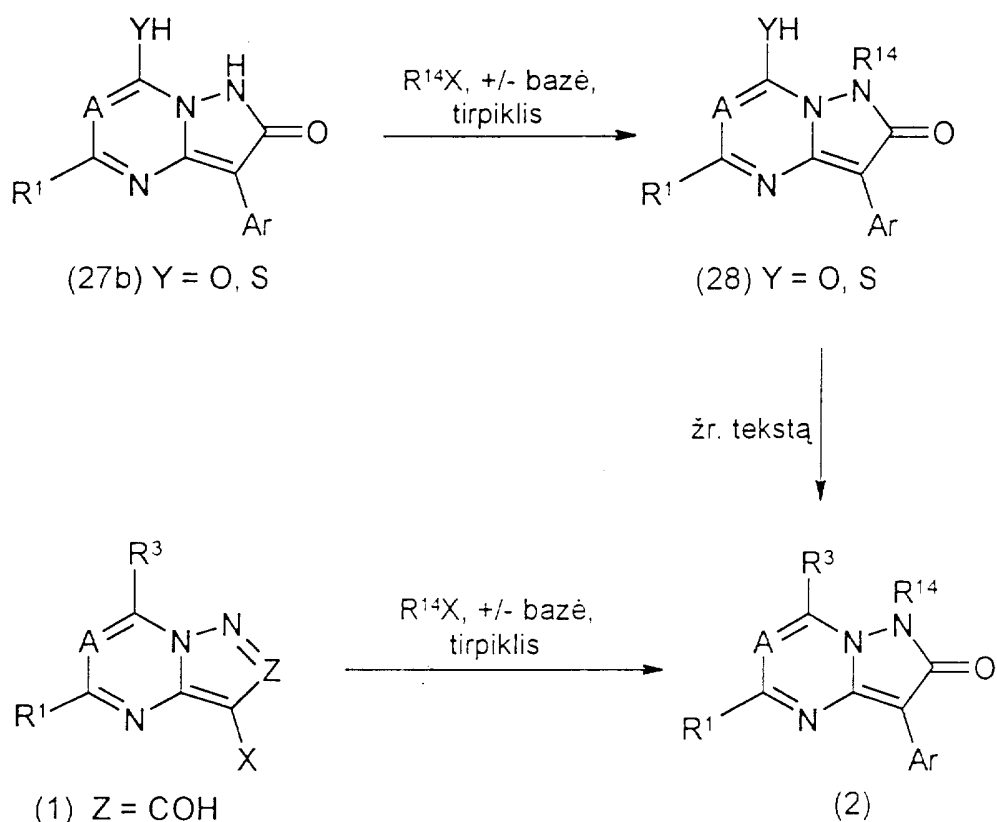
Kitu atveju (27) formulės junginiai (kuriuose Y yra S) gali būti paversti į (1) formulės junginius, parodytus 15 schemoje. Tarpiniai (27) formulės junginiai gali būti alkilinami junginiu R^fX (kuriame R^f yra žemesnysis alkilas, o X yra halogenas, alkansulfoniloksigrupė arba halogenalkansulfoniloksigrupė) inertiniame tirpiklyje, (po to gali būti oksiduojami oksidacijos agentu inertiniame tirpiklyje), ir po to veikiami R^3H , esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, ir gaunami (1) formulės junginiai. Naudojamos sąlygos ir reagentai yra panašūs į 2 schemas sąlygas ir reagentus tarpiniams (7)

formulės junginiais paversti į (12) (arba į 13) formulės junginius, po to į (1) formulės junginius.

(1) formulės junginiai gali būti gaunami iš (24) formulės junginių, naudojant kitą kelią, parodytą 15 schemeje. (24) formulės junginiai gali būti paverčiami į (27) formulės junginius per sąveiką su $\text{NH}_2\text{NH}(\text{C}=\text{NH})\text{NH}_2$ formulės junginiais, esant arba nesant rūgšties, inertiniame tirpiklyje, o po to veikiant $\text{R}^1\text{C}(\text{OR}^c)_3$ formulės junginiais (kuriuose R^c yra žemesnysis alkilas, o R^1 yra toks, kaip apibūdinta aukščiau), naudojant tas pačias sąlygas kaip ir 10 schemeje (3) formulės junginiais paversti į (17) formulės junginius, po to į (7) formulės junginius.

Kai kurie (2) formulės junginiai gali būti pagaminami 16 schemeje parodytais metodais.

16 schema



(27b) formulės junginiai gali būti veikiami įvairiais alkilimo agentais R^{14}X (kuriuose R^{14} yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, o X yra halogenas, alkansulfoniloksigrupė arba halogenalkansulfoniloksigrupė), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, ir gaunami (28) formulės junginiai. Po to

(28) formulės junginiai ($Y = O$) gali būti paverčiami į (2) formulės junginius, veikiant halogeninimo agentais arba sulfonilinimo agentais, esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, o po to veikiami R^3H , esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, ir gaunami (2) formulės junginiai. Šiuose virsmuose naudojamos reakcijos sąlygos yra panašios į sąlygas, naudojamas 1 schemeje tarpiniams junginiams (22) paversti į (23), po to į (1) (kai A yra CR), arba sąlygas, naudojamas 1 schemeje tarpiniams junginiams (7) paversti į (8), po to į (1) (kai A yra N). Kitu atveju (28) formulės junginiai (Y yra S) gali būti alkilinami junginiu R^fX (kuriame R^f yra žemesnysis alkilas, o X yra halogenas, alkansulfoniloksigrupė arba halogenalkansulfoniloksigrupė) inertiniame tirpiklyje (po to, jeigu reikia, oksidinami oksidacijos agentu inertiniame tirpiklyje), ir po to veikiami R^3H , esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, ir gaunami (1) formulės junginiai. Reakcijos sąlygos ir reagentai yra panašios į sąlygas ir reagentus, naudojamus 2 schemeje tarpiniams (7) formulės junginiams paversti į (12) (arba į (13)), po to į (1) formulės junginius.

(1) formulės junginiai, kuriuose Z yra COH, gali būti paversti į (2) formulės junginius kaip parodyta 16 schemeje. Veikiant įvairiais alkilinimo agentais $R^{14}X$ (kuriuose R^{14} yra toks, kaip apibūdinta aukščiau, o X yra halogenas, alkansulfoniloksigrupė arba halogenalkansulfoniloksigrupė), esant arba nesant bazės, inertiniame tirpiklyje, gaunami (2) formulės junginiai. Specialistams bus aišku, kad 16 schemeje naudojami metodai taip pat gali būti naudojami (1) formulės junginiams, kuriuose Z yra COR^7 , gauti.

16 schemeje naudojami terminai "bazė" ir "inertinis tirpiklis" gali turėti žemiau duotas reikšmes. Bazėmis gali būti (bet jomis neapsiribojama) šarminių metalų hidridai (geriausia natrio hidridas), šarminių metalų alkoksidai (nuo 1 iki 6 anglies atomų) (geriausia natrio metoksidas arba natrio etoksidas), žemės šarminių metalų hidridai, šarminių metalų dialkilamidai (geriausia ličio di-izopropilamidai), šarminių metalų bis(trialkilsilil)amidai (geriausia natrio bis(trimetilsilil)amidai), trialkilaminai (geriausia N,N-di-izopropil-N-etilaminas arba trietilaminas) arba aromatiniai aminai (geriausia piridinas). Inertiniais tirpikliais gali būti (bet jais neapsiribojama) žemesnieji

alkanonitrilai (nuo 1 iki 6 anglies atomų, geriausia acetonitrilas), dialkilo eteriai (geriausia dietilo eteris), cikliniai eteriai (geriausia tetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas), N,N-dialkilformamidai (geriausia dimetilformamidas), N,N-dialkilacetamidai (geriausia dimetilacetamidas), cikliniai amidai (geriausia N-metilpirolidin-2-onas), dialkilsulfoksidai (geriausia dimetilsulfoksidas), aromatiniai angliavandeniliai (geriausia benzenas arba toluenas) arba halogenalkanai, turintys 1-10 anglies atomų ir 1-10 halogeno atomų (geriausia dichlormetanas). Tinkamiausios reakcijos temperatūros yra -20 - 100 °C intervale.

PAVYZDŽIAI

Žemiau aprašytų junginių analitiniai duomenys buvo nustatyti naudojant toliau duodamas bendrąsias metodikas. Protonų BMR spektrai buvo matuoti IBM-Bruker FT-NMR (300 MHz) spektrometru; cheminiai poslinkiai išmatuoti m.d. (δ) nuo vidinio tetrametilsilano standarto deuteriochloroforme arba deuterodimetilsulfoksido, kaip nurodyta žemiau. Masių spektrai (MS) arba aukštos skiriamosios gebos masių spektrai (ASGMS) matuoti Finnegan MAT 8230 spektrometru (naudojant chemijonizaciją (CI) NH_3 , kaip dujomis-nešikliu, arba dujų chromatografiją (GC), kaip nurodyta žemiau), arba Hewlett Packard 5988A modelio spektrometru. Lydymosi temperatūros matuotos Buchi Model 510 lydymosi temperatūros nustatymo aparatu ir yra nekoreguotos. Virimo temperatūros yra nekoreguotos. pH apdorojimo procedūrų metu nustatytas indikatoriniu popierėliu.

Reagentai buvo gauti iš komercinių šaltinių ir, jeigu reikėjo, prieš vartojimą išgryninti pagal įprastas metodikas, aprašytas D. Perrin and W.L.F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd ed., (New York: Pergamon Press, 1988). Chromatografija buvo vykdyta ant silikagelio, naudojant žemiau nurodytas tirpiklių sistemas. Tirpiklių mišiniams duoti tūrių santykiai. Kitu atveju, dalys arba procentai yra masės dalys arba masės procentai.

Toliau duodami pavyzdžiai skirti išradimui detaliau aprašyti. Šie pavyzdžiai, kuriuose išdėstytas geriausias išradimo įgyvendinimo būdas, yra skirti iliustracijai ir išradimo neapriboja.

1 pavyzdys

2,7-Dimetil-8-(2,4-dimetilfenil)[1,5-a]-pirazolo-[1,3,5]-triazin-4(3H)-ono gavimas

(7 formulė, kurioje Y yra O, R¹ yra CH₃, Z yra C-CH₃, Ar yra 2,4-dimetilfenilas)

A. 1-Ciano-1-(2,4-dimetilfenil)propan-2-onas

Į 2,4-dimetilfenilacetonitrilo (48 g, 0,33 mol) tirpalą etilacetate (150 ml) kambario temperatūroje dalimis pridedama natrio rutuliukų (9,8 g, 0,43 mol). Reakcijos mišinys virinamas su grįžtamu šaldytuvu ir maišomas 16 val. Gauta suspensija atšaldoma iki kambario temperatūros ir nufiltruojama. Surinktos nuosėdos plaunamos dideliu kiekiu eterio ir džiovinamos ore. Ši kietą medžiagą ištirpinama vandenyje ir pridedama 1N HCl tirpalo iki pH = 5-6. Mišinys ekstrahuojamas etilacetatu (3 x 200 ml); sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO₄ ir nufiltruojami. Nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama balta kietą medžiagą (45,7 g, 74 % išeiga): BMR (CDCl₃, 300 MHz): ; CI-MS: 188 (M+H).

B. 5-Amino-4-(2,4-dimetilfenil)-3-metilpirazolas

1-Ciano-1-(2,4-dimetilfenil)propan-2-onas (43,8 g, 0,23 mol), hidrazinhidrato (22 ml, 0,46 mol), ledinės acto rūgšties (45 ml, 0,78 mol) ir tolueno (500 ml) mišinys maišomas ir virinamas su grįžtamu šaldytuvu 18 val. prietaise su Dino-Štarko gaudykle. Reakcijos mišinys atšaldomas iki kambario temperatūros, ir tirpiklis nugarinamas vakuume. Liekana ištirpinama 6N HCl, ir gautas tirpalas ekstrahuojamas eteriu tris kartus. Į vandeninį sluoksnį pilamas koncentruotas amonio hidroksidas iki pH = 11. Gautas pusiau tirpalas ekstrahuojamas tris kartus etilacetatu. Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO₄ ir nufiltruojami. Tirpiklis nugarinamas vakuume,

ir gaunama šviesiai ruda klampi alyva (34,6 g, 75 % išeiga): BMR (CDCl_3 , 300 MHz): 7,10 (s, 1H), 7,05 (d, 2H, $J = 1$), 2,37 (s, 3H), 2,10 (s, 3H); CI-MS: 202 (M+H).

C. 5-Acetamidino-4-(2,4-dimetilfenil)-3-metilpirazolo acto rūgšties druska

Į greitai maišomą kalio karbonato (69,5 g, 0,50 mol), dichlormetano (120 ml) ir vandens (350 ml) mišinį pridedama etilacetamidato hidrochlorido (60 g, 0,48 mol). Atskiriami sluoksniai, ir vandeninis sluoksnis ekstrahuojamas dichlormetanu (2 x 120 ml). Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO_4 ir nufiltruojami. Tirpiklis paprastai nudistiliuojamas, o likusi kolboje liekana (skaidrus gelsvas skystis) (35,0 g) naudojama be papildomo gryninimo.

Į maišomą 5-amino-4-(2,4-dimetilfenil)-3-metilpirazolo (34 g, 0,17 mol), etilacetamidato (22 g, 0,25 ml) ir acetonitrilo (500 ml) mišinį pridedama ledinės acto rūgšties (9,7 ml, 0,17 mol). Gautas reakcijos mišinys maišomas kambario temperatūroje 3 dienas, po to sukonzentruojamas vakuume iki maždaug trečdaliao jo pradinio tūrio. Gauta suspensija nufiltruojama, ir surinkta kieta medžiaga plaunama dideliu kiekiu eterio. Balta kieta medžiaga išdžiovinama vakuume (31,4 g, 61 % išeiga): BMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz): 7,00 (s, 1H), 6,90 (dd, 2H, $J = 7, 1$), 2,28 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 2,00 (s, 3H), 1,90 (s, 3H), 1,81 (s, 3H); CI-MS: 243 (M+H).

D. 2,7-Dimetil-8-(2,4-dimetilfenil)[1,5-a]-pirazolo-[1,3,5]-triazin-4(3H)-onas

Į etanolį (500 ml) intensyviai maišant dalimis pridedama natrio rutuliukų (23 g, 1 mol). Kai visas natriis sureaguoja, pridedama 5-acetamidino-4-(2,4-dimetilfenil)-3-metilpirazolo acto rūgšties druskos (31,2 g, 0,1 mol) ir dietilkarbonato (97 ml, 0,8 mol). Gautas reakcijos mišinys virinamas su grįžtamu šaldytuvu ir maišomas 18 valandų. Šis mišinys atšaldomas iki kambario temperatūros, ir vakuume nugarinamas tirpiklis. Liekana ištirpinama vandenyje, ir lėtai pilamas 1N HCl tirpalas iki pH = 5-6. Vandeninis sluoksnis ekstrahuojamas etilacetatu tris kartus; sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO_4 ir nufiltruojami. Nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama

gelsvai rusva medžiaga (26 g, 98 % išeiga): BMR (CDCl₃, 300 Mhz): 7,15 (s, 1H), 7,09 (s, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); CI-MS: 269 (M+H).

2 pavyzdys

5-Metil-3-(2,4,6-trimetilfenil)[1,5-a]-[1,2,3]-triazolo-[1,3,5]-triazin-7(6H)-ono gavimas

(7 formulė, kurioje Y yra O, R¹ yra CH₃, Z yra N, Ar yra 2,4,6-trimetilfenilas)

A. 1-Fenilmetil-4-(2,4,6-trimetilfenil)-5-aminotriazolas

2,4,6-Trimetilbenzilcianido (1,0 g, 6,3 mmol), benzilazido (0,92 g, 6,9 mmol) ir kalio t-butoksido (0,78 g, 6,9 mmol) mišinys tetrahidrofurane (10 ml) maišomas kambario temperatūroje 2,5 dienos. Gauta suspensija praskiedžiama vandeniu ir ekstrahuojama tris kartus etilacetatu. Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO₄ ir nufiltruojami. Nugarinus tirpiklį vakuumu, gaunama ruda alyva. Ištrynus su eteriu ir nufiltravus, gaunama geltona kieta medžiaga (1,12 g, 61 % išeiga); BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,60-7,30 (m, 5H), 7,30-7,20 (m, 2H), 5,50 (s, 2H), 3,18 (pl.s, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,10 (s, 6H); CI-MS: 293 (M+H).

B. 4-(2,4,6-Trimetilfenil)-5-aminotriazolas

] skysto amoniako (30 ml) ir 1-fenilmetil-4-(2,4,6-trimetilfenil)-5-aminotriazolo (1,1 g, 3,8 mmol) mišinį maišant pridedama natrio (500 mg, 22 mmol). Reakcijos mišinys maišomas tol, kol laikosi tamsiai žalia spalva. Pridedama amonio chlorido tirpalo, ir sušilęs iki kambario temperatūros mišinys maišomas 16 val. Liekana veikiama 1M HCl tirpalu ir nufiltruojama. Vandeninis sluoksnis pašarminamas koncentruotu amonio hidroksido tirpalu (pH = 9), po to ekstrahuojamas etilacetatu tris kartus. Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO₄ ir nufiltruojami. Nugarinus tirpiklį vakuumu, gaunama geltona kieta medžiaga (520 mg), kuri pagal plonasluoksnės chromatografijos duomenis (etilacetatas) yra homogeniška; BMR (CDCl₃, 300 MHz): 6,97 (s, 2H), 3,68-3,50 (pl.s, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,10 (s, 6H); CI-MS: 203 (M+H).

C. 4-(2,4,6-Trimetilfenil)-5-acetamidinotriazolo acto rūgšties druska

4-(2,4,6-Trimetilfenil)-5-aminotriazolo (400 mg, 1,98 mmol), etilacetamidato (261 mg, 3 mmol) ir ledinės acto rūgšties (0,1 ml, 1,98 mmol) mišinys acetonitrile (6 ml) maišomas kambario temperatūroje 4 val. Gauta suspensija nufiltruojama, ir surinkta kieta medžiaga plaunama dideliu kiekiu eterio. Išdžiovinus vakuume, gaunama balta kieta medžiaga (490 mg, 82 % išeiga): BMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): 7,90-7,70 (pl.s, 0,5H), 7,50-7,20 (pl.s, 0,5H), 6,90 (s, 2H), 3,50-3,10 (pl.s, 3H), 2,30-2,20 (pl.s, 3H), 2,05 (d, 1H, $J = 7$), 1,96 (s, 6H), 1,87 (s, 6H); CI-MS: 244 (M+H).

D. 5-Metil-3-(2,4,6-trimetilfenil)[1,5-a]-[1,2,3]-triazolo-[1,3,5]-triazin-7(4H)-onas

Kambario temperatūroje maišant į etanolį (10 ml) pridedama natrio (368 mg, 16,2 mmol). Kai natriis sureaguoja, pridedama 4-(2,4,6-trimetilfenil)-5-acetamidinotriazolo acto rūgšties druskos (490 mg, 1,6 mmol) ir dietilkarbonato (1,6 ml, 13 mmol). Reakcijos mišinys virinamas su grįžtamu šaldytuvu ir maišomas 5 val., o po to atšaldomas iki kambario temperatūros. Šis mišinys praskiedžiamas vandeniu, pilamas 1N HCl tirpalas iki pH = 5-6 ir tris kartus ekstahuojamas etilacetatu. Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami $MgSO_4$ ir nufiltruojami. Nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama geltona liekana. Ištrynus su eteriu ir nufiltravus, gaunama geltona kieta medžiaga (300 mg, 69 % išeiga): BMR ($CDCl_3$, 300 Mhz): 6,98 (s, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,10 (s, 6H); CI-MS: 270 (M+H).

3 pavyzdys

4-(Di(karbometoksi)metil)-2,7-dimetil-8-(2,4-dimetilfenil)[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazino gavimas

(1 formulė, kurioje R^3 yra $CH(CHCO_2CH_3)_2$, R^1 yra CH_3 , Z yra $C-CH_3$, Ar yra 2,4-dimetilfenilas)

A. 4-Chlor-2,7-dimetil-8-(2,4-dichlorfenil)[1,5-a]-pirazolotriazinas

2,7-Dimetil-8-(2,4-dimetilfenil)[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazin-4-ono (1 pavyzdys, 1,38 g, 4,5 mmol), N,N-dimetilanilino (1 ml, 8 mmol) ir fosforo oksichlorido (10 ml) mišinys maišomas ir virinamas su grįžtamu šaldytuvu 48 val. Fosforo oksichlorido perteklius pašalinamas vakuume. Liekana supilama į ledo-vandens mišinį, trumpai pamaišoma ir greitai ekstrahuojama etilacetatu tris kartus. Sumaišyti organiniai sluoksniai plaunami lediniu vandeniu, po to džiovinami MgSO_4 ir nufiltruojami. Nugarinus vakuume tirpiklį, gaunama ruda alyva. Sparčiosioji kolonėlių chromatografija (etilacetatas:heksanai - 1:4) duoda vieną frakciją ($R_f = 0,5$). Nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama geltona alyva (1,0 g, 68 % išeiga): BMR (CDCl_3 , 300 MHz): 7,55 (d, 1H, $J = 1$), 7,38 (dd, 1H, $J = 7,1$), 7,30 (d, 1H, $J = 7$), 2,68 (s, 3H), 2,45 (s, 3H); CI-MS: 327 (M+H).

B. 4-(Di(karbometoksi)metil)-2-7-dimetil-8-(2,4-dimetilfenil)[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinas

Natrio hidridas (60 % alyvoje, 80 mg, 2 mmol) plaunamas du kartus heksanais, po kiekvieno plovimo nudekantuojamas ir sudedamas į bevandenį tetrahidrofurą (THF, 1 ml). Per 5 minutes sulašinamas dietilmalonato (0,32 g, 2 mmol) tirpalas THF (2 ml); lašinimo metu smarkiai skiriasi dujos. Pridedamas 4-chlor-2,7-dimetil-8-(2,4-dichlorfenil)[1,5-a]-pirazolotriazino (0,5 g, 1,75 mmol) tirpalas THF (2 ml), ir reakcijos mišinys maišomas azoto atmosferoje 48 valandas. Gauta suspensija supilama į vandenį ir ekstrahuojama tris kartus etilacetatu. Sumaišyti organiniai sluoksniai plaunami vieną kartą sočiu NaCl tirpalu, džiovinami MgSO_4 ir nufiltruojami. Nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama ruda alyva. Po kolonėlių chromatografijos (etilacetatas:heksanai - 1:9) ir vakuume nugarinus tirpiklį, gaunama gelsva kieta medžiaga ($R_f = 0,2$, 250 mg, 35 % išeiga): lyd. temp.: 50-52 °C; BMR (CDCl_3 , 300 MHz): 12,35 (pl.s, 1H), 7,15-7,00 (m, 3H), 4,40 (kv, 2H, $J = 7$), 4,30 (kv, 2H, $J = 7$), 2,4, 2,35, 2,3, 2,2, 2,1 (5s, 12H), 1,4 (t, 3H, $J = 7$), 1,35-1,25 (m, 3H); CI-ASGMS: Išskaičiuota: 411,2032; rasta: 411,2023.

6 pavyzdys

**4-(1,3-dimetoksi-2-propilamino)-2,7-dimetil-8-(2,4-dichlorfenil)[1,5-a]-
pirazolo-1,3,5-triazino gavimas**

(1 formulė, kurioje R^2 yra $NHCH(CH_2OCH_3)_2$, R^1 yra CH_3 , Z yra $C-CH_3$, Ar yra
2,4-dichlorfenilas)

A. 4-Chlor-2,7-dimetil-8-(2,4-dichlorfenil)[1,5-a]-pirazolotriazinas

2,7-Dimetil-8-(2,4-dimetilfenil)[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazin-4-ono (1 pavyzdys, 1,38 g, 4,5 mmol), N,N-dimetilanilino (1 ml, 8 mmol) ir fosforo oksichlorido (10 ml) mišinys maišomas ir virinamas su grįžtamu šaldytuvu 48 val. Fosforo oksichlorido perteklius pašalinamas vakuume. Liekana supilama į ledo-vandens mišinį, trumpai pamaišoma ir greitai ekstrahuojama etilacetatu tris kartus. Sumaišyti organiniai sluoksniai plaunami lediniu vandeniu, po to džiovinami $MgSO_4$ ir nufiltruojami. Nugarinus vakuume tirpiklį, gaunama ruda alyva. Sparčiosioji kolonėlių chromatografija (etilacetatas:heksanai - 1:4) duoda vieną frakciją ($R_f = 0,5$). Nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama geltona alyva (1,0 g, 68 % išeiga): BMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 7,55 (d, 1H, $J = 1$), 7,38 (dd, 1H, $J = 7,1$), 7,30 (d, 1H, $J = 7$), 2,68 (s, 3H), 2,45 (s, 3H); CI-MS: 327 (M+H).

B. 4-(1,3-Dimetoksi-2-propilamino)-2,7-dimetil-8-(2,4-dichlorfenil)[1,5-a]-
pirazolo-1,3,5-triazinas

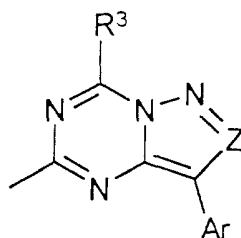
4-Chlor-2,7-dimetil-8-(2,4-dichlorfenil)[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazino (A dalis, 570 mg, 1,74 mmol), 1,3-dimetoksipropil-2-aminopropano (25 mg, 2,08 mmol) ir etanolio (10 ml) mišinys maišomas kambario temperatūroje 18 val. Reakcijos mišinys supilamas į vandenį (25 ml) ir ekstrahuojamas tris kartus etilacetatu. Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami $MgSO_4$ ir nufiltruojami. Tirpiklis nugarinamas vakuume. Kolonėlių chromatografija ($CH_2Cl_2:CH_3OH$ - 50:1) duoda vieną frakciją. Vakuume nugarinus tirpiklį, gaunama kieta medžiaga (250 mg, 35 % išeiga): lyd. temp.: 118-120 °C; BMR ($CDCl_3$, 300 Mhz): 7,50 (s, 1H), 7,28 (dd, 2H, $J = 8,1$), 6,75 (d, 1H, $J = 8$), 4,70-4,58 (m, 1H), 3,70-3,55 (m, 4H), 3,43 (s, 6H), 2,50 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); CI-ASDMS: išskaičiuota: 409,1072; rasta: 409,1085. Analizė: išskaičiuota pagal

$C_{18}H_{21}Cl_2N_5O_2$: C 52,69, H 5,17, N 17,07, Cl 17,28; rasta: C 52,82, H 5,06, N 16,77, Cl 17,50.

Naudojant aukščiau aprašytas metodikas ir organinės sintezės specialistui žinomas modifikacijas, gali būti pagaminami papildomi 1-4 lentelėse duoti pavyzdžiai.

1 lentelėje pateikti pavyzdžiai gali būti pagaminami 1, 2, 3 arba 6 pavyzdžiuose aprašytais metodais. Paprastai naudojami sutrumpinimai yra: Ph - fenilas, Pr - propilas, Me - metilas, Et - etilas, Bu - butilas, Pvz. - pavyzdys.

1 lentelė



Pvz. Nr.	Z	R ₃	Ar	Lyd. temp. (°C)
6 ^a	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	118-120
7 ^b	C-Me	NHCHPr ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	114-116
8 ^c	C-Me	NEtBu	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
9 ^d	C-Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
10 ^e	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
11 ^f	C-Me	NH-3-heptilas	2,4-Cl ₂ -Ph	90-92
12 ^g	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	179-181
13 ^h	C-Me	NEt ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	133-134
14 ⁱ	C-Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
15 ^j	C-Me	NH-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph	139-140
16 ^k	C-Me	NMePh	2,4-Cl ₂ -Ph	60-62
17 ^l	C-Me	NPr ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
18 ^m	C-Me	NH-3-heksilas	2,4-Cl ₂ -Ph	130-132
19	C-Me	morfolino liekana	2,4-Cl ₂ -Ph	

20	C-Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	
21	C-Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	
22	C-Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
23	C-Me	NH-ciklopentilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
24	C-Me	1,2,3,4-tetrahidroizo- chinolinilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
25	C-Me	CH ₂ -(1,2,3,4-tetrahidro- izochinolinilas)	2,4-Cl ₂ -Ph	
26 ⁿ	C-Me	OEt	2,4-Cl ₂ -Ph	141-143
27	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	
28	C-Me	OCH ₂ Ph	2,4-Cl ₂ -Ph	
29	C-Me	O-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
30	C-Me	SEt	2,4-Cl ₂ -Ph	
31	C-Me	S(O)Et	2,4-Cl ₂ -Ph	
32	C-Me	SO ₂ Et	2,4-Cl ₂ -Ph	
33	C-Me	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	
34	C-Me	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	
35	C-Me	CH(Et)CH ₂ OH	2,4-Cl ₂ -Ph	
36	C-Me	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	
37	C-Me	CONMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	
38	C-Me	COCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
39	C-Me	CH(OH)CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
40	C-Me	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
41	C-Me	Ph	2,4-Cl ₂ -Ph	
42	C-Me	2-CF ₃ -Ph	2,4-Cl ₂ -Ph	
43	C-Me	2-Ph-Ph	2,4-Cl ₂ -Ph	
44	C-Me	3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
45	C-Me	ciklobutilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
46	C-Me	3-piridilas	2,4-Cl ₂ -Ph	
47	C-Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	
48	C-Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	
49 ^o	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	125-127
50	C-Me	NHCHPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	

51	C-Me	NEtBu	2,4,6-Me ₃ -Ph	
52	C-Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4,6-Me ₃ -Ph	
53 ^{ae}	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	123-124
54	C-Me	NH-3-heptilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
55 ^{ac}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph	145-146
56 ^{ah}	C-Me	NEt ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	88-90
57 ^{ai}	C-Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	132-134
58 ^{ad}	C-Me	NH-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	134-135
59	C-Me	NMePh	2,4,6-Me ₃ -Ph	
60	C-Me	NPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	
61	C-Me	NH-3-heksilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
62	C-Me	morfolino liekana	2,4,6-Me ₃ -Ph	
63	C-Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph	
64	C-Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph	
65	C-Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
66	C-Me	NH-ciklopentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
67	C-Me	1,2,3,4-tetrahidroizo- chinolinilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
68	C-Me	CH ₂ -(1,2,3,4-tetrahidro- izochinolinilas)	2,4,6-Me ₃ -Ph	
69	C-Me	OEt	2,4,6-Me ₃ -Ph	
70	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph	
71	C-Me	OCH ₂ Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph	
72	C-Me	O-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
73	C-Me	SEt	2,4,6-Me ₃ -Ph	
74	C-Me	S(O)Et	2,4,6-Me ₃ -Ph	
75	C-Me	SO ₂ Et	2,4,6-Me ₃ -Ph	
76	C-Me	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	
77	C-Me	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	
78	C-Me	CH(Et)CH ₂ OH	2,4,6-Me ₃ -Ph	
79	C-Me	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph	
80	C-Me	CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	
81	C-Me	COCH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph	

82	C-Me	CH(OH)CH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph	
83	C-Me	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
84	C-Me	Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph	
85	C-Me	2-CF ₃ -Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph	
86	C-Me	2-Ph-Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph	
87	C-Me	3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
88	C-Me	ciklobutilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
89	C-Me	3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph	
90	C-Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	
91	C-Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph	
92 ^p	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	44-45
93 ^q	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
94 ^r	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	102-104
95 ^s	C-Me	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph	102-104
96 ^t	C-Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
97 ^u	C-Me	N(CH ₂ CN) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	148-150
98 ^v	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	102-104
99 ^w	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
100 ^x	C-Me	NPr-c-C ₃ H ₅	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
101 ^y	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ NMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	47-48
102 ^z	C-Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	117-118
103 ^{aa}	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
104 ^{ab}	C-Me	N(Bu)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
105	C-Me	NHCHPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
106	C-Me	NEtBu	2,4-Me ₂ -Ph	
107	C-Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4-Me ₂ -Ph	
108	C-Me	NH-3-heptilas	2,4-Me ₂ -Ph	
109	C-Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
110	C-Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
111	C-Me	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph	
112	C-Me	NMePh	2,4-Me ₂ -Ph	
113	C-Me	NPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph	

114	C-Me	NH-3-heksilas	2,4-Me ₂ -Ph	
115	C-Me	morfolino liekana	2,4-Me ₂ -Ph	
116	C-Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	
117	C-Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	
118	C-Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Me ₂ -Ph	
119	C-Me	NH-ciklopentilas	2,4-Me ₂ -Ph	
120	C-Me	1,2,3,4-tetrahidroizo- chinolinilas	2,4-Me ₂ -Ph	
121	C-Me	CH ₂ -(1,2,3,4-tetrahidro- izochinolinilas)	2,4-Me ₂ -Ph	
122	C-Me	OEt	2,4-Me ₂ -Ph	
123	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	
124	C-Me	OCH ₂ Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
125	C-Me	O-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph	
126	C-Me	SEt	2,4-Me ₂ -Ph	
127	C-Me	S(O)Et	2,4-Me ₂ -Ph	
128	C-Me	SO ₂ Et	2,4-Me ₂ -Ph	
3	C-Me	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	50-52
129	C-Me	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
130	C-Me	CH(Et)CH ₂ OH	2,4-Me ₂ -Ph	
131	C-Me	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	
132	C-Me	CH(Et)CH ₂ OEt	2,4-Me ₂ -Ph	
133	C-Me	CONMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
134	C-Me	COCH ₃	2,4-Me ₂ -Ph	
135	C-Me	CH(OH)CH ₃	2,4-Me ₂ -Ph	
136	C-Me	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4-Me ₂ -Ph	
137	C-Me	Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
138	C-Me	2-CF ₃ -Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
139	C-Me	2-Ph-Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
140	C-Me	3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph	
141	C-Me	ciklobutilas	2,4-Me ₂ -Ph	
142	C-Me	3-piridilas	2,4-Me ₂ -Ph	
143	C-Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	

144	C-Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
145 ^{bc}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-MeO-Ph	45-46
146 ^{bd}	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-MeO-Ph	alyva
147 ^{be}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph	86-88
148 ^{bf}	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-MeO-Ph	alyva
149	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph	
150 ^{af}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeO-Ph	88-90
151 ^{ai}	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeO-Ph	alyva
152 ^{ag}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph	95-97
153	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-MeO-Ph	
154	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph	
155	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-NMe ₂ -Ph	
156	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-NMe ₂ -Ph	alyva
157	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-NMe ₂ -Ph	
158	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-NMe ₂ -Ph	
159	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-NMe ₂ -Ph	
160	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-NMe ₂ -Ph	
161	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-NMe ₂ -Ph	
162	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-NMe ₂ -Ph	
163	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-NMe ₂ -Ph	
164	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-NMe ₂ -Ph	
165	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-i-Pr-Ph	
166	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-i-Pr-Ph	
167	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-i-Pr-Ph	
168	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-i-Pr-Ph	
169	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-i-Pr-Ph	
170	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-Me-Ph	
171	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-Me-Ph	
172	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-Me-Ph	
173	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-Me-Ph	
173	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-Me-Ph	
174	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-Me-Ph	

175 ^{ar}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph	108-109
176	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph	
177	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph	
178	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-Br-Ph	
179	C-Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph	
180	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-Me ₂ -Ph	
181	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-Me ₂ -Ph	
182	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-Br-2,6-(Me) ₂ -Ph	
183	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-Br-2,6-(Me) ₂ -Ph	
184	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph	
185	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph	
186	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-CF ₃ -Ph	
187	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-CF ₃ -Ph	
188	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ -Ph	
189	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ -Ph	
190	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ -Ph	
191	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ -Ph	
192	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph	
193	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph	
194	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-(COMe)-2-Br-Ph	
195	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-(COMe)-2-Br-Ph	
196	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -pirid-3-ilas	
197	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -pirid-3-ilas	
198	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-(Br) ₂ -Ph	
199	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-(Br) ₂ -Ph	
200	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph	
201	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph	
202	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph	
203	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph	
204	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph	
205	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph	
206	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SO ₂ Me-Ph	

207	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SO ₂ Me-Ph
208	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-I-4-i-Pr-Ph
209	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-I-4-i-Pr-Ph
210	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-N(Me) ₂ -6-MeO-Ph
211	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-N(Me) ₂ -6-MeO-Ph
212	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-[SMe] ₂ -Ph
213	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-[SMe] ₂ -Ph
214	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-[SO ₂ Me] ₂ -Ph
215	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-[SO ₂ Me] ₂ -Ph
216	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
217	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
218	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph
219	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph
220	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-N(Me) ₂ -4-Me-Ph
221	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-N(Me) ₂ -4-Me-Ph
222	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeS-4,6-(Me) ₂ -Ph
223	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeS-4,6-(Me) ₂ -Ph
224	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-(CH ₃ CO)-4,6-(Me) ₂ -Ph
225	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-(CH ₃ CO)-4,6-(Me) ₂ -Ph
226	H	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
227	H	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
228	CF ₃	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
229	CF ₃	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
230	N	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
231	N	NHCHPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
232	N	NEtBu	2,4,6-Me ₃ -Ph
233	N	NPr(CH ₂ -C-C ₃ H ₅)	2,4,6-Me ₃ -Ph
234	N	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
235	N	NH-3-heptilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
236	N	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
237	N	NEt ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph

238	N	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
239	N	NH-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
240	N	NMePh	2,4,6-Me ₃ -Ph
241	N	NPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
242	N	NH-3-heksilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
243	N	morfolino liekana	2,4,6-Me ₃ -Ph
244	N	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
245	N	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
246	N	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
247	N	NH-ciklopentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
248	N	1,2,3,4-tetrahidroizo- chinolinilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
249	N	CH ₂ -(1,2,3,4-tetrahidro- izochinolinilas)	2,4,6-Me ₃ -Ph
250	N	OEt	2,4,6-Me ₃ -Ph
251	N	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
252	N	OCH ₂ Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
253	N	O-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
254	N	SEt	2,4,6-Me ₃ -Ph
255	N	S(O)Et	2,4,6-Me ₃ -Ph
256	N	SO ₂ Et	2,4,6-Me ₃ -Ph
257	N	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
258	N	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
259	N	CH(Et)CH ₂ OH	2,4,6-Me ₃ -Ph
260	N	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
261	N	CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
262	N	COCH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph
263	N	CH(OH)CH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph
264	N	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
265	N	Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
266	N	2-CF ₃ -Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
267	N	2-Ph-Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
268	N	3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph

269	N	ciklobutilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
270	N	3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
271	N	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
272	N	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
273	N	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
274	N	NHCHPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph
275	N	NEtBu	2,4-Me ₂ -Ph
276	N	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4-Me ₂ -Ph
277	N	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
278	N	NH-3-heptilas	2,4-Me ₂ -Ph
279	N	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
280	N	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
281	N	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
282	N	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph
283	N	NMePh	2,4-Me ₂ -Ph
284	N	NPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph
285	N	NH-3-heksilas	2,4-Me ₂ -Ph
286	N	morfolino liekana	2,4-Me ₂ -Ph
287	N	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
288	N	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
289	N	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Me ₂ -Ph
290	N	NH-ciklopentilas	2,4-Me ₂ -Ph
291	N	1,2,3,4-tetrahydroizo- chinolinilas	2,4-Me ₂ -Ph
292	N	CH ₂ -(1,2,3,4-tetrahydro- izochinolinilas)	2,4-Me ₂ -Ph
293	N	OEt	2,4-Me ₂ -Ph
294	N	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
295	N	OCH ₂ Ph	2,4-Me ₂ -Ph
296	N	O-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph
297	N	SEt	2,4-Me ₂ -Ph
298	N	S(O)Et	2,4-Me ₂ -Ph
299	N	SO ₂ Et	2,4-Me ₂ -Ph

300	N	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
301	N	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
302	N	CH(Et)CH ₂ OH	2,4-Me ₂ -Ph	
303	N	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	
304	N	CONMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
305	N	COCH ₃	2,4-Me ₂ -Ph	
306	N	CH(OH)CH ₃	2,4-Me ₂ -Ph	
307	N	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4-Me ₂ -Ph	
308	N	Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
309	N	2-CF ₃ -Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
310	N	2-Ph-Ph	2,4-Me ₂ -Ph	
311	N	3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph	
312	N	ciklobutilas	2,4-Me ₂ -Ph	
313	N	3-piridilas	2,4-Me ₂ -Ph	
314	N	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
315	N	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
316 ^{an}	C-Me	NEt ₂	2-Br-4-MeO-Ph	alyva
317 ^{am}	C-Me	NH-3-pentilas	2-Br-4-MeO-Ph	alyva
318 ^{aj}	C-Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph	101-103
319 ^{ao}	C-Me	NH(c-C ₃ H ₅)	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
320 ^{ak}	C-Me	morfolino liekana	2,4,6-Me ₃ -Ph	139-141
321 ^{ap}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-CN-4-Me-Ph	152-153
322 ^{aq}	C-Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4,6-Me ₃ -Ph	149-151
324 ^{as}	C-Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph	115-117
325 ^{at}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph	55-57
326 ^{au}	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph	72
327 ^{av}	C-Me	NH-3-pentilas	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph	45-47
328 ^{aw}	C-Me	NEt ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph	alyva
329 ^{ax}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-Me-Ph	80-81
330 ^{ay}	C-Me	NCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-Me-Ph	77-79
331 ^{az}	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-Me-Ph	alyva
332 ^{ba}	C-Me	(S)-	2-Cl-4-Me-Ph	139-140

		NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe		
333 ^{bb}	C-Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph	120-122
334 ^{bg}	C-Me	NEt ₂	2-Me-4-MeO-Ph	alyva
335 ^{bh}	C-Me	OEt	2-Me-4-MeO-Ph	alyva
336 ^{bi}	C-Me	(S)- NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph	alyva
337 ^{bi}	C-Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-MeO-Ph	129
338 ^{bk}	C-Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OEt) ₂	2-Me-4-MeO-Ph	amorf.
339	C-Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Cl ₂ -Ph	109-110
340	C-Me	(S)- NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	93-94
341	C-Me	NH-3-pentilas	2-Me-4-Br-Ph	118-119
342	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph	alyva
343	C-Me	NHCH(CH ₂ -iPr)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
344	C-Me	NHCH(Pr)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	94-95
345	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OEt	2,4-Me ₂ -Ph	76-77
346	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-Me ₂ NPh	alyva
347	C-Me	NEt ₂	2-Me-4-Cl-Ph	alyva
348	C-Me	NH-3-pentilas	2-Me-4-Cl-Ph	122-124
349	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Cl-Ph	alyva
350	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Cl-Ph	122-123
351	C-Me	NEt ₂	2-Me-4-Cl-Ph	alyva
352	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4-Me-Ph	alyva
353	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-Me-Ph	120-121
354	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeO-Ph	
355 ^{bl}	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeO-Ph	alyva
356 ^{bm}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeO-Ph	108-110
357 ^{bn}	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4-MeO-Ph	127-129
358 ^{bo}	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4-MeO-Ph	alyva
359 ^{bp}	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-MeO-Ph	77-79
360	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeO-Ph	

361	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeO-Ph	
362	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph	
363	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph	
364	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph	
365	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph	
366	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
367	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
368	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
369	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
370	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
371	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
372	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
373	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
374 ^{bq}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	137-138
375	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
376 ^{br}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	147-148
377	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
378 ^{bs}	C-Me	NEt ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	52-58
379	C-Me	NH-3-pentilas	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
380	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
381	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
382	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
383	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
384	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
385	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
386	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
387	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
388	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
389	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph	
390	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph	
391	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph	
392	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph	

393	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
395	C-Me	NEt ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
396	C-Me	NH-3-pentilas	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
397	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
398	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
399	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
400	C-Me	NEt ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
401	C-Me	NH-3-pentilas	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
402	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
403	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
404	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph
405	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph
406	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-Me-Ph
407	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-Me-Ph
408	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-Me-Ph
409	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-Me-Ph
410	C-Me	NEt ₂	2-MeO-4-Me-Ph
411	C-Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-Me-Ph
412	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-Me-Ph
413	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-Me-Ph
414	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-Me-Ph
415	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-Me-Ph
416	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-Me-Ph
417	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-Me-Ph
418	C-Me	NEt ₂	2-MeO-4-Me-Ph
419	C-Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-Me-Ph
420	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-Me-Ph
421	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-Me-Ph
423 ^{bt}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-Cl-Ph
424	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-Cl-Ph
425	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-Cl-Ph
426	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-Cl-Ph

alyva

427	C-Me	N Et_2	2-MeO-4-Cl-Ph
428	C-Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-Cl-Ph
429	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-Cl-Ph
430	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-Cl-Ph

Pastabos 1 lentelei:

- a) Analizė: išskaičiuota: C 52,69, H 5,17, N 17,07, Cl 17,28; rasta: C 52,82; H 5,06; N 16,77; Cl 17,50.
- b) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 406,1565; rasta: 405,1573 (M+H);
 Analizė: išskaičiuota: C 59,11; H 6,20; N 17,23; Cl 17,45; rasta: C 59,93; H 6,34; N 16,50; Cl 16,95;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,95 (t, J = 8, 4H), 1,30-1,40 (m, 4H), 1,50-1,75 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 4,30-4,45 (m, 1H), 6,15 (d, J = 8, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- c) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 392,1409; rasta: 392,1388 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,00 (t, J = 8, 3H), 1,35 (t, J = 8, 3H), 1,41 (kv, J = 8, 2H), 1,65-1,85 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,85-4,20 (m, 4H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- d) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 404,1409; rasta: 404,1408 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,35-0,45 (m, 2H), 0,52-0,62 (m, 2H), 0,98 (t, J = 8, 3H), 1,70-1,90 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,85-4,20 (m, 2H), 4,02-4,20 (m, 2H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- e) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 424,1307; rasta: 424,1307 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,28 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,40 (s, 6H), 3,75 (t, J = 8, 4H), 4,20-4,45 (m, 4H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- f) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 406,1565; rasta: 406,1578 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,90 (t, J = 8, 3H), 1,0 (t, J = 8, 3H), 1,28-1,45 (m, 4H), 1,50-1,80 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 4,20-4,35 (m, 1H), 6,10-6,23 (m, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- g) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 394,1201; rasta: 394,1209 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,02 (t, J = 8, 3H), 1,65-1,90 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,50 - 3,60 (m, 2H), 4,35-4,45 (pl.s, 1H), 6,50-6,60 (m, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- h) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 364,1096; rasta: 364,1093 (M+H);
 Analizė: išskaičiuota: C 56,05; H 5,27; N 19,23; Cl 19,46; rasta: C 55,96; H 5,24; N 18,93; Cl 19,25;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,35 (t, J = 8, 6H), 2,30 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,95 - 4,15 (m, 4H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (d, J = 1, 1H).
- i) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 438,1464; rasta: 438,1454 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,22 (t, J = 8, 6H), 2,35 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,39 (kv, J = 8, 4H), 3,65 (dd, J = 8, 1, 2H), 3,73 (dd, J = 8, 1, 2H), 4,55-4,65 (m, 1H), 6,75 (d, J = 8, 1H), 7,30 (d, J = 1, 2H), 7,50 (s, 1H).
- j) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 378,1252; rasta: 378,1249 (M+H);
 Analizė: išskaičiuota: C 57,15; H 5,61; N 18,51; Cl 18,74; rasta: C 57,56; H 5,65; N 18,35; Cl 18,45;

- BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,00 (t, J = 8, 6H), 1,55-1,70 (m, 2H), 1,70-1,85 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 4,15-4,25 (m, 1H), 6,18 (d, J = 8, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (s, 1H).
- k) CI-ASGMS: išskaičiuota: 398,0939; rasta: 398,0922 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 60,31; H 4,30; N 17,58; Cl 17,80; rasta: C 60,29; H 4,59; N 17,09; Cl 17,57;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,05 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 7,20-7,45 (m, 7H), 7,50 (d, J = 1, 1H).
- l) CI-ASGMS: išskaičiuota: 392,1409; rasta: 392,1391 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,98 (t, J = 8, 6H), 1,70-1,85 (m, 4H), 2,30 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,80-4,10 (m, 4H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (d, J = 1, 1H).
- m) CI-ASGMS: išskaičiuota: 392,1409; rasta: 392,1415 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 58,17; H 5,92; N 17,85; Cl 18,07; rasta: C 58,41; H 5,85; N 18,10; Cl 17,75;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,90-1,05 (m, 6H), 1,35-1,55 (m, 2H), 1,55-1,85 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 4,20-4,35 (m, 1H), 6,15 (d, J = 8, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,50 (d, J = 1, 1H).
- n) CI-ASGMS: išskaičiuota: 337,0623; rasta: 337,0689 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 53,43; H 4,18; N 16,62; Cl 21,03; rasta: C 53,56; H 4,33; N 16,56; Cl 20,75;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,60 (t, J = 8, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 4,80 (kv, J = 8, 2H), 7,30 (d, J = 8, 1H), 7,35 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,55 (d, J = 1, 1H).
- o) CI-ASGMS: išskaičiuota: 383,2321; rasta: 383,2309 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,00 (s, 6H), 2,20 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,45 (s, 6H), 3,61 (dd, J = 8, 8, 2H), 3,70 (dd, J = 8, 8, 2H), 4,60-4,70 (m, 1H), 6,70 (d, J = 8, 1H), 6,94 (s, 2H).
- p) CI-ASGMS: išskaičiuota: 370,2243; rasta: 370,2246 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 65,02; H 7,38; N 18,96; rasta: C 65,22; H 7,39; N 18,71;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,18 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,45 (s, 6H), 3,60 (dd, J = 8, 8, 2H), 3,69 (dd, J = 8, 8, 2H), 4,60-4,70 (m, 1H), 6,70 (d, J = 8, 1H), 7,05 (d, J = 8, 1H), 7,07 (d, J = 8, 1H), 7,10 (s, 1H).
- q) CI-ASGMS: išskaičiuota: 384,2400; rasta: 384,2393 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,16 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,40 (s, 6H), 3,77 (t, J = 8, 4H), 4,20 - 4,45 (m, 4H), 7,02 (d, J = 8, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,10 (d, J = 7, 1H).
- r) CI-ASGMS: išskaičiuota: 354,2294; rasta: 354,2271 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 67,96; H 7,71; N 19,81; rasta: C 67,56; H 7,37; N 19,60;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,03 (t, J = 8, 3H), 1,65-1,88 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,50-3,62 (m, 2H), 4,30-4,45 (m, 1H), 6,51 (d, J = 8, 1H), 7,04 (d, J = 8, 1H), 7,10 (d, J = 8, 1H), 7,12 (s, 1H).
- J
s) CI-ASGMS: išskaičiuota: 338,2345; rasta: 338,2332 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 71,18; H 8,06; N 20,75; rasta: C 71,43; H 7,80; N 20,70;

- BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,00 (t, J = 8, 6H), 1,55-1,70 (m, 2H), 1,70-1,85 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 4,15-4,26 (m, 1H), 6,17 (d, J = 8, 1H), 7,06 (d, J = 8, 1H), 7,10 (d, J = 1, 1H), 7,13 (s, 1H).
- t) CI-ASGMS: išskaičiuota: 324,2188; rasta: 324,2188 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,25 (t, J = 8, 6H), 2,16 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,95-4,20 (m, 4H), 7,05 (dd, J = 8, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,10 (d, J = 1, 1H).
- u) CI-ASGMS: išskaičiuota: 346,1780; rasta: 346,1785 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 66,07; H 5,54; N 28,39; rasta: C 66,07; H 5,60; N 27,81;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,15 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 5,25-5,35 (m, 4H), 7,08 (s, 2H), 7,15 (s, 1H).
- v) CI-ASGMS: išskaičiuota: 340,2137; rasta: 340,2137 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 67,23; H 7,42; N 20,63; rasta: C 67,11; H 7,39; N 20,26;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,40 (d, J = 8, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,50-3,60 (m, 2H), 4,50-4,15 (m, 1H), 6,56 (d, J = 8, 1H), 7,00-7,15 (m, 3H).
- w) CI-ASGMS: išskaičiuota: 355,2134; rasta: 355,2134 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,05 (t, J = 8, 3H), 1,85-2,00 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,36 (s, 6H), 2,50 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,45 (dd, J = 8, 3, 1H), 3,82 (dd, J = 8, 1, 1H), 5,70-5,80 (m, 1H), 7,00-7,20 (m, 3H).
- x) CI-ASGMS: išskaičiuota: 364,2501; rasta: 364,2501 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,35-0,43 (m, 2H), 0,50-0,60 (m, 2H), 0,98 (t, J = 8, 3H), 1,20-1,30 (m, 1H), 1,72-1,90 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,88-4,03 (m, 2H), 4,03-4,20 (m, 2H), 7,00-7,15 (m, 3H).
- y) CI-ASGMS: išskaičiuota: 353,2454; rasta: 353,2454 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 68,15; H 8,02; N 23,84; rasta: C 67,43; H 7,81; N 23,45;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,38 (d, J = 8, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,30-2,40 (m, 12H), 2,47 (s, 3H), 2,60-2,75 (m, 2H), 4,30-4,50 (m, 1H), 6,60-6,70 (m, 1H), 7,00-7,15 (m, 3H).
- z) CI-ASGMS: išskaičiuota: 361,2140; rasta: 361,2128 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,75-0,83 (m, 2H), 1,00-1,10 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,85 (t, J = 8, 2H), 3,30-3,40 (m, 1H), 4,40-4,55 (m, 2H), 7,00-7,18 (m, 3H).
- aa) CI-ASGMS: išskaičiuota: 363,2297; rasta: 363,2311 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,01 (t, 3H, J = 8), 1,75-1,90 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,98 (t, 2H, J = 8), 3,97-4,15 (m, 2H), 4,15-4,30 (m, 2H), 7,03 (d, 1H, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 8), 7,10 (s, 1H).
- ab) CI-ASGMS: išskaičiuota: 363,2297; rasta: 363,2295 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,01 (t, 3H, J = 8), 1,35-1,55 (m, 2H), 1,75-1,90 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 4,10-4,30

- (m, 2H), 4,95-5,10 (pl.s, 2H), 7,05 (d, 1H, J = 8), 7,10 (d, 1H, J = 8), 7,15 (s, 1H).
- ac) CI-ASGMS: išskaičiuota: 368,2450; rasta: 368,2436;
Analizė: išskaičiuota: C 68,62; H 7,95; N 19,06; rasta: C 68,73; H 7,97; N 19,09;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,05 (t, J = 8, 3H), 1,70-1,90 (m, 2H), 2,01 (d, J = 3, 6H), 2,20 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,46, 2,465 (s,s, 3H), 3,42, 3,48 (s,s, 3H), 3,53 - 3,63 (m, 2H), 4,35-4,45 (m, 1H), 6,73 (d, J = 8, 1H), 6,97 (s, 2H).
- J ad) CI-ASGMS: išskaičiuota: 352,2501; rasta: 352,2500 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 71,76; H 8,33; N 19,92; rasta: C 71,55; H 8,15; N 19,28;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,01 (t, J = 8, 6H), 1,58-1,70 (m, 2H), 1,70-1,85 (m, 2H), 2,02 (s, 6H), 2,19 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 4,12-4,28 (m, 1H), 6,18 (d, J = 8, 1H), 6,95 (s, 2H).
- ae) CI-ASGMS: išskaičiuota: 398,2556; rasta: 398,2551 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 66,47; H 7,86; N 17,62; rasta: C 66,74; H 7,79; N 17,70;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,00 (s, 6H), 2,12 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,40 (s, 6H), 3,78 (t, J = 8, 4H), 4,25-4,40 (m, 4H), 6,93 (s, 2H).
- af) CI-ASGMS: išskaičiuota: 450,1141; rasta: 450,1133 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 50,67; H 5,37; N 15,55; Br 17,74; rasta: C 52,36; H 5,84; N 14,90; Br 17,44;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,32 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 3,42 (s, 6H), 3,60 (kv, J = 8, 2H), 3,69 (kv, J = 8, 2H), 3,82 (s, 3H), 4,60-4,70 (m, 1H), 6,73 (d, J = 8, 1H), 6,93 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,22 (d, J = 8, 1H).
- ag) CI-ASGMS: išskaičiuota: 434,1192; rasta: 434,1169 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 52,54; H 5,58; N 16,12; Br 18,40; rasta: C 52,57; H 5,60; N 15,98; Br 18,22;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,00 - 1,07 (m, 3H), 1,65-1,85 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,46, 2,47 (s, s, 3H), 3,40, 3,45 (s, s, 3H), 3,83 (s, 3H), 4,35-4,45 (m, 1H), 6,55 (d, J = 8, 1H), 6,92 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,20-7,30 (m, 2H).
- ah) CI-ASGMS: išskaičiuota: 337,2266; rasta: 337,2251 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 70,18; H 8,06; N 20,75; rasta: C 70,69; H 7,66; N 20,34;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,35 (t, J = 8, 6H), 2,01 (s, 6H), 2,15 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 4,07 (kv, J = 8, 4H), 6,93 (s, 2H).
- ai) CI-ASGMS: išskaičiuota: 412,2713; rasta: 412,2687 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 67,13; H 8,08; N 17,02; rasta: C 67,22; H 7,85; N 17,13;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,24 (t, J = 8, 6H), 2,00 (s, 6H), 2,20 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,60 (kv, J = 8, 4H), 3,66 (dd, J = 8, 3, 2H), 3,75 (dd, J = 8, 3, 2H), 4,55-4,65 (m, 1H), 6,75 (d, J = 8, 1H), 6,95 (s, 2H).
- aj) CI-ASGMS: išskaičiuota: 398,2556; rasta: 398,2545 (M+H);

- Analizė: išskaičiuota: C 66,47; H 7,86; N 17,62; rasta: C 66,87; H 7,62; N 17,75;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,95-2,10 (m, 8H), 2,20 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,50-3,70 (m, 4H), 4,58-4,70 (m, 1H), 6,87 (d, J = 8, 1H), 6,95 (s, 2H).
- ak) CI-ASGMS: išskaičiuota: 338,1981; rasta: 338,1971 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 67,63; H 6,87; N 20,06; rasta: C 67,67; H 6,82; N 20,31;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,15 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 3,90 (t, J = 8, 4H), 4,35 - 4,45 (m, 4H), 7,00-7,15 (m, 3H).
- al) CI-ASGMS: išskaičiuota: 464,1297; rasta: 464,1297 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,28 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,40 (s, 6H), 3,75 (t, J = 8, 4H), 3,83 (s, 3H), 4,20-4,50 (m, 4H), 6,93 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,24 (d, J = 8, 1, 1H).
- am) CI-ASGMS: išskaičiuota: 418,1242; rasta: 418,1223 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,00 (t, d, J = 8, 1, 6H), 1,55-1,75 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 4,15-4,27 (m, 1H), 6,19 (d, J = 8, 1H), 6,93 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,21-7,30 (m, 2H).
- an) CI-ASGMS: išskaičiuota: 404,1086; rasta: 404,1079 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,35 (t, J = 8, 6H), 2,28 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,90 - 4,08 (m, 2H), 4,08-4,20 (m, 2H), 6,92 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,20-7,25 (m, 2H).
- ao) CI-ASGMS: išskaičiuota: 308,1875; **rasta: 308,1872 (M+H);**
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,75-0,80 (m, 2H), 0,93-1,00 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 3,00-3,10 (m, 1H), 6,50-6,55 (m, 1H), 7,00-7,15 (m, 3H).
- ap) CI-ASGMS: išskaičiuota: 397,1988; rasta: 397,1984 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,43 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 3,43 (s, 3H), 3,61 (dd, J = 8, 8, 2H), 3,69 (dd, J = 8, 8, 2H), 3,88 (s, 3H), 4,58-4,70 (m, 1H), 6,75 (d, J = 8, 1H), 7,20 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,25 (d, J = 1, 1H), 7,40 (s, 1H).
- aq) CI-ASGMS: išskaičiuota: 375,2297; rasta: 375,2286 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 70,56; H 7,01; N 22,44; rasta: C 70,49; H 6,99; N 22,45;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,79-0,85 (m, 2H), 1,00-1,05 (m, 1H), 2,00 (s, 6H), 2,19 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,84 (t, J = 8, 2H), 3,30-3,40 (m, 1H), 4,50 (t, J = 8, 2H), 6,95 (s, 2H).
- ar) CI-ASGMS: išskaičiuota: 434,1192; rasta: 434,1189 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 52,54; H 5,58; N 16,12; Br 18,40; rasta: C 52,75; H 5,59; N 16,09; Br 18,67;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,19 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,43 (s, 6H), 3,60 (dd, J = 8, 8, 2H), 3,70 (dd, J = 8, 8, 2H), 4,58 - 4,70 (m, 1H), 6,71 (d, J = 8, 1H), 7,08 (d, J = 8, 1H), 7,37 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,45 (d, J = 1, 1H).
- as) CI-ASGMS: išskaičiuota: 448,1348; rasta: 448,1332 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 53,58; H 5,85; N 16,62; Br 17,82; rasta: C 53,68; H 5,74; N 15,52; Br 13,03;

- BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,95-2,10 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,50-3,67 (m, 4H), 4,55-4,70 (m, 1H), 6,89 (d, J = 8, 1H), 7,05 (d, J = 8, 1H), 7,35 (dd, J = 8, 1, 1H), 7,47 (d, J = 1, 1H).
- at) CI-ASGMS: išskaičiuota: 400,2349; rasta: 400,2348 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 63,14; H 7,32; N 17,53; rasta: C 63,40; H 7,08; N 17,14;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,16 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 3,42 (s, 6H), 3,60 (kv, J = 8, 2H), 3,70 (kv, J = 8, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,59 - 4,70 (m, 1H), 6,70 (d, J = 8, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,96 (s, 1H).
- au) CI-ASGMS: išskaičiuota: 414,2505; rasta: 414,2493 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,15 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,40 (s, 6H), 3,76 (t, J = 8, 4H), 3,84 (s, 3H), 4,20-4,45 (m, 4H), 6,77 (s, 1H), 6,93 (s, 1H).
- av) CI-ASGMS: išskaičiuota: 368,2450; rasta: 368,2447 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,00 (t, J = 8, 6H), 1,55-1,85 (m, 4H), 2,19 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 4,10-4,30 (m, 1H), 6,15 (d, J = 8, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,98 (s, 1H).
- aw) CI-ASGMS: išskaičiuota: 353,2216; rasta: 353,2197 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,35 (t, J = 8, 6H), 2,17 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,90-4,20 (m, 4H), 6,78 (s, 1H), 6,95 (s, 1H).
- ax) CI-ASGMS: išskaičiuota: 390,1697; rasta: 390,1688 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 58,53; H 6,20; N 17,96; Cl 9,09; rasta: C 58,95; H 6,28; N 17,73; Cl 9,15;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,35 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 3,42 (s, 6H), 3,60 (dd, J = 8, 8, 2H), 3,68 (dd, J = 8, 8, 2H), 4,59-4,72 (m, 1H), 6,72 (d, J = 8, 1H), 7,12 (d, J = 8, 1H), 7,23 (d, J = 8, 1H), 7,32 (s, 1H).
- ay) CI-ASGMS: išskaičiuota: 374,1748; rasta: 374,1735 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 61,04; H 6,47; N 18,73; Cl 9,48; rasta: C 61,47; H 6,54; N 18,23; Cl 9,61;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,01 (t, J = 8, 3H), 1,62-1,88 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,48 (d, J = 1, 3H), 3,40, 3,45 (s, s, 3H), 3,50-3,64 (m, 2H), 4,38-4,47 (m, 1H), 6,53 (d, J = 8, 1H), 7,12 (d, J = 8, 1H), 7,07 (d, J = 8, 1H), 7,12 (s, 1H).
- J
az) CI-ASGMS: išskaičiuota: 404,1853; rasta: 404,1839 (M+H);
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,29 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,40 (s, 6H), 3,76 (t, J = 8, 4H), 4,20 - 4,45 (m, 4H), 7,11 (d, J = 8, 1H), 7,22 (d, J = 8, 1H), 7,31 (s, 1H).
- J
ba) CI-ASGMS: išskaičiuota: 404,1853; rasta: 404,1859 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 59,47; H 6,50; N 17,34; Cl 8,79; rasta: C 59,73; H 6,46; N 17,10; Cl 8,73;
BMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,95-2,08 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,50-3,65 (m, 4H), 4,56-4,70 (m, 1H), 6,85 (d, J = 8, 1H), 7,12 (d, J = 8, 1H), 7,45 (d, J = 8, 1H), 7,32 (s, 1H).
- bb) CI-ASGMS: išskaičiuota: 391,2246; rasta: 391,2258 (M+H);

- Analizė: išskaičiuota: C 67,67; H 6,71; N 21,52; rasta: C 67,93; H 6,70; N 21,48;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,76-0,84 (m, 2H), 0,84-0,91 (m, 2H), 1,00-1,08 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,85 (t, J = 8, 2H), 3,28-3,30 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 6,78 (s, 1H), 6,95 (s, 1H).
- bc) CI-ASGMS: išskaičiuota: 386,2196; rasta: 386,2181 (M+H);
 Analizė: išskaičiuota: C 62,32; H 7,06; N 18,17; rasta: C 62,48; H 6,83; N 18,15;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 8), 6,9 (d, 1H, J = 1), 6,8 (dd, 1H, J = 8, 1), 6,7 (pl.d, 1H, J = 8), 4,7 - 4,6 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,70-3,55 (m, 4H), 3,45 (s, 6H), 2,5 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,15 (s, 3H).
- bd) CI-ASGMS: išskaičiuota: 400,2349; rasta: 400,2336 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 7), 6,85 (d, 1H, J = 1), 6,75 (dd, 1H, J = 7, 1), 4,45-4,25 (pl.s, 4H), 3,75 (t, 4H, J = 7), 3,4 (s, 6H), 2,4 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,15 (s, 3H).
- be) CI-ASGMS: išskaičiuota: 370,2243; rasta: 370,2247 (M+H);
 Analizė: išskaičiuota: C 65,02; H 7,38; N 18,96; rasta: C 65,28; H 7,27; N 18,71;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 8), 6,85 (d, 1H, J = 1), 6,8 (dd, 1H, J = 8, 1), 6,5 (pl.d, 1H, J = 1), 4,5 - 4,3 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,65-3,5 (m, 2H), 3,4 (s, 2H), 2,5 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,9-1,7 (m, 2H), 1,05 (t, 3H, J = 7).
- 3,5 bf) CI-ASGMS: išskaičiuota: 379,2246; rasta: 379,2248 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 8), 6,85 (d, 1H, J = 1), 6,8 (dd, 1H, J = 8, 1), 4,3-4,0 (m, 4H), 3,85 (s, 3H), 3,0 (t, 2H, J = 7), 2,45 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,9-1,8 (m, 2H), 1,0 (t, 3H, J = 7).
- bg) CI-ASGMS: išskaičiuota: 340,2137; rasta: 340,2122 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 8), 6,85 (d, 1H, J = 1), 6,75 (dd, 1H, J = 8, 1), 4,2-4,0 (pl.m, 4H), 3,85 (s, 3H), 2,4 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,35 (t, 6H, J = 7).
- 2,2 bh) CI-ASGMS: išskaičiuota: 313,1665; rasta: 313,6664 (M+H).
- bi) CI-ASGMS: išskaičiuota: 400,2349; rasta: 400,2346 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 7), 6,9-6,75 (m, 3H), 4,7-4,55 (m, 1H), 3,8 (s, 3H), 3,7-3,5 (m, 4H), 3,45 (s, 3H), 3,35 (s, 3H), 2,5 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 2,1-1,95 (m, 2H).
- (m, bj) CI-ASGMS: išskaičiuota: 377,2090; rasta: 377,2092 (M+H);
 Analizė: C 67,00; H 6,44; N 22,32; rasta: C 67,35; H 6,44; N 22,23;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 8), 6,9 (d, 1H, J = 1), 6,8 (dd, 1H, J = 8, 1), 4,55-4,4 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,4-3,3 (m, 1H), 2,85 (t, 2H, J = 7), 2,5 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,1-1,0 (m, 2H), 0,85-0,75 (m, 2H).
- (m, bk) CI-ASGMS: išskaičiuota: 413,2427; rasta: 413,2416 (M+H);
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,1 (d, 1H, J = 8), 6,85 (d, 1H, J = 1), 6,75 (dd, 1H, J = 8, 1), 4,6 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,75-3,6 (m, 4H), 3,6 (kv, 4H, J = 7), 2,5 (s, 3H), 2,3 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,25 (t, 6H, J = 7).
- = bl) CI-ASGMS: išskaičiuota: 420,1802; rasta: 420,1825 (M+H);
- bm) CI-ASGMS: išskaičiuota: 390,1697; rasta: 390,1707 (M+H);

- bn) CI-ASGMS: išskaičiuota: 397,1465; rasta: 397,1462 (M+H);
 bo) CI-ASGMS: išskaičiuota: 360,1513; rasta: 360,1514 (M+H);
 bp) CI-ASGMS: išskaičiuota: 374,1748; rasta: 374,1737 (M+H);
 bq) CI-ASGMS: išskaičiuota: 479,1155; rasta: 479,1154 (M+H);
 br) CI-ASGMS: išskaičiuota: 463,1219; rasta: 463,1211 (M+H);
 Analizė: išskaičiuota: C 51,96; H 5,23; N 15,15; Br 17,28; rasta: C 52,29; H 5,62; N14,79; Br 17,47.
 bs) CI-ASGMS: išskaičiuota: 433,1113; rasta: 433,1114 (M, ^{79}Br);
 bt) NH_3 -CI MS: išskaičiuota: 406; rasta: 406 (M+H) $^+$;
 BMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7,28 (d, J = 10 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,7 (d, J = 9, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,6 (m, 4H), 3,42 (s, 6H), 2,47 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

431 pavyzdys

2,4,7-Dimetil-8-(4-metoksi-2-metilfenil)[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazino gavimas

(1 formulė, kurioje R^3 yra CH_3 , R^1 yra CH_3 , Z yra C-CH_3 , Ar yra
2,4-dimetilfenilas)

5-Acetamidino-4-(4-metoksi-2-metilfenil)-3-metilpirazolo acto rūgšties druska (602 mg, 2 mmol) maišoma su sočiu NaHCO_3 tirpalu (10 ml). Vandeningas mišinys ekstrahuojamas EtOAc tris kartus. Sumaišyti organiniai sluoksniai džiovinami MgSO_4 , nufiltruojami ir sukonzentruojami vakuume. Liekana sumaišoma su toluenu (10 ml), ir į suspensiją pridedama trimetilortoacetato (0,36 g, 3 mmol). Reakcijos mišinys virinamas su grįžtamu šaldytuvu azoto atmosferoje ir maišomas 16 val. Atvėsinus iki kambario temperatūros, reakcijos mišinys koncentruojamas vakuume, ir gaunama alyvinga kieta medžiaga. Po kolonėlių chromatografijos (CHCl_3 :MeOH - 9:1) ir nugarinus tirpiklį vakuume, gaunama geltona klampi alyva (R_f = 0,6, 210 mg, 37 % išeiga); BMR (CDCl_3 , 300 MHz): 7,15 (d, 1H, J = 8), 6,9 (d, 1H, J = 1), 6,85 (dd, 1H, J = 8,1), 3,85 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 2,4 (s, 3H), 2,15 (s, 3H); CI-ASGMS: išskaičiuota: 283,1559, rasta: 283,1554 (M + H).

432 pavyzdys

7-Hidroksi-5-metil-3-(2-chlor-4-metilfenil)pirazolo[1,5-a]-pirimidino gavimas

(1 formulė, kurioje A yra CH, R¹ yra Me, R³ yra OH, Z yra C-Me, Ar yra 2-chlor-4-metilfenilas)

5-Amino-4-(2-chlor-4-metilfenil)-3-metilpirazolas (1,86 g, 8,4 mmol) ištirpinamas ledinėje acto rūgštyje (30 ml) maišant. Į gautą tirpalą įlašinama etilacetato (1,18 ml, 9,2 mmol). Po to reakcijos mišinys virinamas su grįžtamu šaldytuvu ir maišomas 16 val., ir atvėsinaamas iki kambario temperatūros. Pridedama eterio (100 ml), ir gautos nuosėdos nufiltruojamos. Išdžiovinus jas vakuumu, gaunama balta kieta medžiaga (1,0 g, 42 % išeiga); BMR (CDCl₃, 300 MHz): 8,70 (pl.s, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,21-7,09 (m, 2H), 5,62 (s, 1H), 2,35 (s, 6H), 2,29 (s, 3H); CI-MS: 288 (M+H).

433 pavyzdys

7-Chlor-5-metil-3-(2-chlor-4-metilfenil)pirazolo[1,5-a]-pirimidino gavimas

(1 formulė, kurioje A yra CH, R¹ yra Me, R³ yra Cl, Z yra C-Me, Ar yra 2-chlor-4-metilfenilas)

7-Hidroksi-5-metil-3-(2-chlor-4-metilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidino (1,0 g, 3,5 mmol), fosforo oksichlorido (2,7 g, 1,64 ml, 17,4 mmol), N,N-dietilanilino (0,63 g, 0,7 ml, 4,2 mmol) ir tolueno (20 ml) mišinys maišomas ir virinamas su grįžtamu šaldytuvu 3 val., po to atvėsinaamas iki kambario temperatūros. Lakios medžiagos nugarinamos vakuumu. Liekanos sparčioji chromatografija (EtOAc:heksanas - 1:2) duoda 7-chlor-5-metil-3-(2-chlor-4-metilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidiną (900 mg, 84 % išeiga), kuris yra geltona alyva; BMR (CDCl₃, 300 MHz): 7,35 (s, 1H), 7,28-7,26 (m, 1H), 7,16 (d, 1H, J = 7), 6,80 (s, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); CI-MS: 306 (M+H).

434 pavyzdys

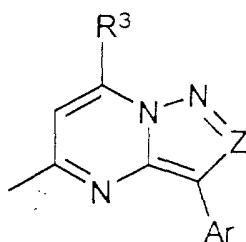
7-(Pentil-3-amino)-5-metil-3-(2-chlor-4-metilfenil)pirazolo[1,5-a]-pirimidino gavimas

(1 formulė, kurioje A yra CH, R¹ yra Me, R³ yra pentil-3-aminogrupė, Z yra C-Me, Ar yra 2-chlor-4-metilfenilas)

3-Pentilamino (394 mg, 6,5 mmol) ir 7-chlor-5-metil-3-(2-chlor-4-metilfenil)pirazolo[1,5-a]pirimidino (200 mg, 0,65 mmol) tirpalas dimetilsulfoksido (DMSO, 10 ml) maišomas 150 °C temperatūroje 2 valandas; po to atvėsinaamas iki kambario temperatūros. Tada reakcijos mišinys išpilamas ant vandens (100 ml) ir sumaišoma. Po trijų ekstrahavimų dichlormetanu, sumaišytų organinių sluoksnių perplovimo sočiu NaCl tirpalu, džiovinimo MgSO_4 , nufiltravimo ir tipiklio nugarinimo vakuume, gaunama geltona kieta medžiaga. Po sparčiosios chromatografijos (EtOAc :heksanai - 1:4) gaunama balta kieta medžiaga (140 mg, 60 % išeiga); lyd. temp. 139-141 °C; BMR (CDCl_3 , 300 MHz): 7,32 (s, 1H), 7,27 (d, 1H, $J = 8$), 7,12 (d, 1H, $J = 7$), 6,02 (d, 1H, $J = 9$), 5,78 (s, 1H), 3,50-3,39 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,36 (s, 6H), 1,82-1,60 (m, 4H), 1,01 (t, 6H, $J = 8$); analizė išskaičiuota pagal $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_4$: C 67,31, H 7,06, N 15,70, Cl 9,93; rasta: C 67,32, H 6,95, N 15,50, Cl 9,93.

2 lentelėje pateikti pavyzdžiai gali būti pagaminami 1A, 1B, 432, 433, 434 pavyzdžiuose aprašytais metodais. Paprastai naudojami sutrumpinimai yra: Ph - fenilas, Pr - propilas, Me - metilas, Et - etilas, Bu - butilas, Pvz. - pavyzdys, EtOAc - etilacetatas.

2 lentelė



Pvz. Nr.	Z	R^3	Ar	Lyd. temp. (°C)
435 ^b	C-Me	$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})_2$	2,4- Cl_2 -Ph	71-73
436 ^c	C-Me	$\text{N}(\text{Bu})\text{Et}$	2,4- Cl_2 -Ph	86-87
437 ^d	C-Me	$\text{NHCH}(\text{Et})\text{CH}_2\text{OMe}$	2,4- Cl_2 -Ph	110-111
438 ^e	C-Me	$\text{N}(\text{Pr})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	2,4- Cl_2 -Ph	83-85

439 ^f	C-Me	NH-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph	175-176
440 ^g	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	107
441 ^h	C-Me	NHCH(Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
442 ⁱ	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	103-105
443 ^j	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	87-89
444 ^k	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	133 (skyla)
445 ^l	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl,4-MePh	77-78
446 ^m	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl,4-MePh	131-133
447 ⁿ	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Cl,4-MePh	139-141
448 ^o	C-Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph	92-94
449 ^p	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	143-144
450 ^q	C-Me	N(Bu)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	115-117
451 ^r	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
452 ^s	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Me,4-MeOPh	104-106
453 ^t	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me,4-MeOPh	115-116
454 ^u	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me,4-MeOPh	alyva
455 ^v	C-Me	(S)- NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)- (CH ₂ OMe)	2-Me,4-MeOPh	alyva
456 ^w	C-Me	(S)- NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)- (CH ₂ OMe)	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
457 ^x	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me,4-ClPh	alyva
458 ^y	C-Me	NHEt	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
459 ^z	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Me,4-ClPh	94-96
460 ^{aa}	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me,4-ClPh	113-114
461 ^{ab}	C-Me	N(Ac)Et	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
462 ^{ac}	C-Me	(S)- NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)- (CH ₂ OMe)	2-Me,4-ClPh	alyva
463 ^{ad}	C-Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me,4-MeOPh	118-119
464 ^{ae}	C-Me	NEt ₂	2-Me,4-MeOPh	97-99
465 ^{af}	C-Me	(S)- NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)- (CH ₂ OMe)	2-Cl,4-MePh	101-103
466 ^{ag}	C-Me	NEt ₂	2-Cl,4-MePh	129-130

467 ^{ah}	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me,4-MeOPh	177-178
468 ^{ai}	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl,4-MePh	162-163
469 ^{aj}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me,4-MeOPh	alyva
470 ^{ak}	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl,4-MePh	111-113
471	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeOPh	
472	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeOPh	
473	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh	
474	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4-MeOPh	
475	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4-MeOPh	
476	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-MeOPh	
477	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh	
478	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh	
479	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeOPh	
480	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeOPh	
481	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh	
482	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh	
483	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
484	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
485	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
486	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
487	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	99-101
488	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	169-170
489	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
490	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph	
491	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	90-93
492	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	110
493	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
494	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
495	C-Me	NEt ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
496	C-Me	NH-3-pentilas	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
497	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
498	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	

499	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
500	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
501	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
502	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
503	C-Me	NEt ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
504	C-Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
505	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
506	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
507	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
508	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
509	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
510	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
511	C-Me	NEt ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
512	C-Me	NH-3-pentilas	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
513	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
514	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
515	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
516	C-Me	NEt ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
517	C-Me	NH-3-pentilas	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
518	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
519	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4,6-(MeO) ₂ Ph
520	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
521	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
522	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
523	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
524	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
525	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-MePh
526	C-Me	NEt ₂	2-MeO-4-MePh
527	C-Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-MePh
528	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
529	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
530	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh

531	C-Me	$N(CH_2CH_2OMe)_2$	2-MeO-4-MePh
532	C-Me	$NHCH(Et)CH_2CH_2OMe$	2-MeO-4-MePh
533	C-Me	$N(c-Pr)CH_2CH_2CN$	2-MeO-4-MePh
534	C-Me	NEt_2	2-MeO-4-MePh
535	C-Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-MePh
536	C-Me	$NHCH(Et)CH_2CH_2OMe$	2-MeO-4-MePh
537	C-Me	$NHCH(Me)CH_2CH_2OMe$	2-MeO-4-MePh
538	C-Me	$NHCH(CH_2OMe)_2$	2-MeO-4-ClPh
539	C-Me	$N(CH_2CH_2OMe)_2$	2-MeO-4-ClPh
540	C-Me	$NHCH(Et)CH_2CH_2OMe$	2-MeO-4-ClPh
541	C-Me	$N(c-Pr)CH_2CH_2CN$	2-MeO-4-ClPh
542	C-Me	NEt_2	2-MeO-4-ClPh
543	C-Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-ClPh
544	C-Me	$NHCH(Et)CH_2CH_2OMe$	2-MeO-4-ClPh
545	C-Me	$NHCH(Me)CH_2CH_2OMe$	2-MeO-4-ClPh

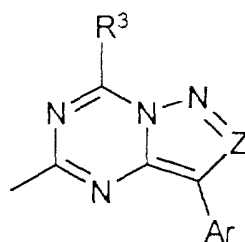
Pastabos 2 lentelei:

- b) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 423,1355; rasta: 423,1337 (M+H);
- c) Analizė: išskaičiuota: C 61,38, H 6,18, N 14,32; rasta: C 61,54; H 6,12; N 14,37;
- d) Analizė: išskaičiuota: C 58,02; H 5,65; N 14,24; rasta: C 58,11; H 5,52; N 14,26;
- e) Analizė: išskaičiuota: C 59,71; H 5,26; N 14,85; rasta: C 59,94; H 5,09; N 17,23;
- f) Analizė: išskaičiuota: C 60,48; H 5,89; N 14,85; rasta: C 60,62; H 5,88; N 14,82;
- h) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 337,2388; rasta: 337,2392 (M+H);
- i) Analizė: išskaičiuota: C 68,45; H 7,669; N 15,21; rasta: C 68,35; H 7,49; N 14,91;
- j) Analizė: išskaičiuota: C 69,08; H 7,915; N 14,65; rasta: C 68,85; H 7,83; N 14,54;
- k) Analizė: išskaičiuota: C 73,51; H 7,01; N 19,48; rasta: C 71,57; H 7,15; N 19,12;
- l) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 403,1899; rasta: 403,1901 (M+H);
- m) Analizė: išskaičiuota: C 61,77; H 6,49; N 14,41; Cl 9,13; rasta: C 61,90; H 6,66; N 13,62; Cl 9,25;
- n) Analizė: išskaičiuota: C 67,31; H 7,06; N 15,70; Cl 9,93; rasta: C 67,32; H 6,95; N 15,50; Cl 9,93;
- o) Analizė: išskaičiuota: C 74,50; H 8,14; N 17,38; rasta: C 74,43; H 7,59; N 17,16;

- p) Analizė: išskaičiuota: C 73,10; H 7,54; N 19,37; rasta: C 73,18; H 7,59; N 18,81;
- q) Analizė: išskaičiuota: C 73,57; H 7,78; N 18,65; rasta: C 73,55; H 7,79; N 18,64;
- r) CI-ASGMS: išskaičiuota: 353,2333; rasta: 353,2341 (M+H);
- s) Analizė: išskaičiuota: C 71,56; H 8,02; N 15,90; rasta: C 71,45; H 7,99; N 15,88;
- t) Analizė: išskaičiuota: C 65,60; H 7,34; N 14,57; rasta: C 65,42; H 7,24; N 14,37;
- u) CI-ASGMS: išskaičiuota: 399,2398; rasta: 399,2396 (M+H);
- v) CI-ASGMS: išskaičiuota: 399,2398; rasta: 399,2396 (M+H);
- w) CI-ASGMS: išskaičiuota: 383,2450; rasta: 383,2447 (M+H);
- x) CI-ASGMS: išskaičiuota: 403,1887; rasta: 403,1901 (M+H);
- y) CI-ASGMS: išskaičiuota: 295,1919; rasta: 295,1923 (M+H);
- z) Analizė: išskaičiuota: C 67,31; H 7,06; N 15,70; rasta: C 67,12; H 6,86; N 15,53;
- aa) Analizė: išskaičiuota: C 61,77; H 6,49; N 14,41; Cl 9,13; rasta: C 62,06; H 6,37; N 14,25; Cl 9,12;
- ab) CI-ASGMS: išskaičiuota: 337,2017; rasta: 337,2028 (M+H);
- ac) CI-ASGMS: išskaičiuota: 403,1893; rasta: 403,1901 (M+H);
- ad) Analizė: išskaičiuota: C 70,00; H 7,22; N 18,55; rasta: C 70,05; H 7,22; N 18,36;
- ae) Analizė: išskaičiuota: C 70,98; H 7,74; N 16,55; rasta: C 71,15; H 7,46; N 16,56;
- aq) Analizė: išskaičiuota: C 66,59; H 6,76; N 16,34; rasta: C 66,69; H 6,82; N 16,20;
- ah) Analizė: išskaičiuota: C 70,38; H 6,71; N 18,65; rasta: C 70,35; H 6,82; N 18,83;
- ai) Analizė: išskaičiuota: C 66,39; H 5,85; N 18,44; Cl 9,33; rasta: C 66,29; H 5,51; N 18,36; Cl 9,31;
- aj) CI-ASGMS: išskaičiuota: 369,2278; rasta: 369,2291 (M+H);
- ak) Analizė: išskaičiuota: C 64,42; H 6,77; N 15,02; rasta: C 64,59; H 6,51; N 14,81;

3 lentelėje pateikti pavyzdžiai gali būti pagaminami 1, 2, 3 arba 6 pavyzdžiuose aprašytais metodais. Paprastai naudojami sutrumpinimai yra: Ph - fenilas, Pr - propilas, Me - metilas, Et - etilas, Bu - butilas, Pvz. - pavyzdys,

3 lentelė



Pvz. Nr.	Z	R ₃	Ar	Lyd. temp. (°C)
546 ^a	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Me-4-Me ₂ N-Ph	164-166
547 ^b	C-Me	(S)-NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)- CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
548 ^c	C-Me	(S)-NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)- CH ₂ OMe	2-Me-4-Cl-Ph	alyva
549 ^d	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-Cl-Ph	115-116
550 ^e	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CN	2-Me-4-Cl-Ph	131-132
551 ^f	C-Me	N(Et) ₂	2,3-Me ₂ -4-OMe-Ph	alyva
552 ^g	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ CH ₂ O H	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
553 ^h	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,3-Me ₂ -4-OMe-Ph	alyva
554 ⁱ	C-Me	NHCH(Et) ₂	2,3-Me ₂ -4-OMePh	123-124
555 ^j	C-Me	N(CH ₂ -c-Pr)Pr	2-Me-4-Cl-Ph	alyva
556 ^k	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,3-Me ₂ -4-OMePh	158-160
557	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Cl-4-OMePh	
558	C-Me	N(c-Pr)Me	2-Cl-4-OMePh	
559	C-Me	N(c-Pr)Pr	2-Cl-4-OMePh	
560	C-Me	N(c-Pr)Bu	2-Cl-4-OMePh	
561 ^l	C-Me	N(Et) ₂	2-Cl-4-CN-Ph	115-117
562	C-Me	N(c-Pr) ₂	2-Cl-4-OMe	127-129
563 ^m	C-Me	NHCH(CH ₂ OH) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	128-129
564	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
565	C-Me	N(c-Pr)Me	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
566	C-Me	NH-c-Pr	2-Me-4-MeOPh	126-128
567	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OH	2-Me-4-MeOPh	60-62
568	C-Me	NMe ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	
569	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Me-4-MeOPh	103-105
570	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Me-4-MeOPh	173-174
571	C-Me	NH-2-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph	118-120
572	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CN	2,4-Cl ₂ -Ph	141-142
573	C-Me	NHCH(Pr)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	87-88

574	C-Me	NHCH(CH ₂ -iPr)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph	amorf.
575	C-Me	NH-2-butilas	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
576	C-Me	NH-2-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
577	C-Me	NH-2-heksilas	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
578	C-Me	NHCH(i-Pr)Me	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
579	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ -iPr	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
580	C-Me	NHCH(Me)-c-C ₆ H ₁₁	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
581	C-Me	NH-2-indanilas	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
582	C-Me	NH-1-indanilas	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
583	C-Me	NHCH(Me)Ph	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
584	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ -(4-ClPh)	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
585	C-Me	NHCH(Me)CH ₂ COCH ₃	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
586	C-Me	NHCH(Ph)CH ₂ Ph	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
587	C-Me	NHCH(Me)(CH ₂) ₃ NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
588	C-Me	NH-(2-Ph-c-C ₃ H ₄)	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
589	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph	119-120
590	C-Me	NH-3-heksilas	2,4-Me ₂ -Ph	alyva
591 ⁿ	C-Me	NEt ₂	2-MeO-4-ClPh	alyva
592 ^o	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-MeO-4-ClPh	alyva
593 ^p	C-Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-ClPh	alyva
594	C-Me	NMe ₂	2-MeO-4-ClPh	alyva
595 ^q	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-OMe-4-MePh	alyva
596 ^r	C-Me	NEt ₂	2-OMe-4-MePh	alyva
597 ^s	C-c-Pr	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	alyva
598	C-Me	N(c-Pr)Et	2,4-Me ₂ -Ph	
599	C-Me	N(c-Pr)Et	2,4-Cl ₂ -Ph	
600	C-Me	N(c-Pr)Et	2,4,6-Me ₃ -Ph	
601	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Me-4-Cl-Ph	
602	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Cl-4-Me-Ph	
603	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph	
604	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2,4-Me ₂ -Ph	
605	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Me-4-Cl-Ph	

606	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Cl-4-Me-Ph
607	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Me-4-OMe-Ph
608	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Cl-4-OMe-Ph
609	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-5-F-OMePh
610	C-Me	NEt ₂	2-Cl-5-F-OMePh
611	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-5-F-OMePh
612	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Cl-5-F-OMePh
613	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-5-F-OMePh
614	C-Me	NEt ₂	2,6-Me ₂ -piridil-3-ilas
615	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,6-Me ₂ -piridil-3-ilas
616	C-Me	NHCH(Et) ₂	2,6-Me ₂ -piridil-3-ilas
617	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-Me ₂ -piridil-3-ilas
618	C-OH	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
619	C-OH	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
620	C-OH	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
620	C-OH	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
621	C-OH	NHCH(Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
623	C-OH	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
624	C-NEt ₂	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
625	C-NEt ₂	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
626	C-NEt ₂	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
627	C-NEt ₂	NHCH(Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
628	C-NEt ₂	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
629	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Me-4-CN-Ph
630	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-CN-Ph

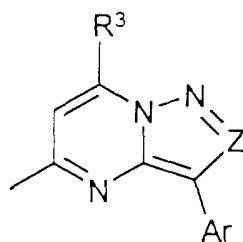
Pastabos 3 lentelė:

- CI-ASGMS: išskaičiuota: 367,2610; rasta: 367,2607 (M+H);
- CI-ASGMS: išskaičiuota: 384,2400; rasta: 384,2393 (M+H);
- CI-ASGMS: išskaičiuota: 404,1853; rasta: 404,1844 (M+H);
- CI-ASGMS: išskaičiuota: 381,1594; rasta: 381,1596 (M+H);
Analizė: išskaičiuota: C 63,07, H 5,57, N 22,07; Cl 9,32; rasta: C 63,40;
H 5,55; N 21,96; Cl 9,15;
- CI-ASGMS: išskaičiuota: 369,1594; rasta: 369,1576 (M+H);
- CI-ASGMS: išskaičiuota: 354,2216; rasta: 354,2211 (M+H);

- g) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 410,1072; rasta: 410,1075 (M+H);
 h) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 414,2427; rasta: 414,2427 (M+H);
 i) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 368,2372; rasta: 368,2372 (M+H);
 j) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 384,1955; rasta: 384,1947 (M+H);
 k) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 391,2168; rasta: 391,2160 (M+H);
 l) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 335,1984; rasta: 335,1961 (M+H);
 m) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 382,0759; rasta: 382,0765 (M+H);
 n) NH₃-Cl MS: išskaičiuota: 360; rasta: 360 (M+H)+;
 o) NH₃-Cl MS: išskaičiuota: 374; rasta: 374 (M+H)+;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,29 (d, J = 8,4Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,8, 8Hz, 1H), 6,96 (d, J = 1,8Hz, 1H), 6,15 (d, J = 10, 1H), 4,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,65 (m, 4H), 0,99 (t, J = 7,32Hz, 6H).
 p) NH₃-Cl MS: išskaičiuota: 390; rasta: 390 (M+H)+;
 BMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,28 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,52 (d, J = 9 Hz, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,8 (s, 3H), 3,55 (m, 2H), 3,39 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,76 (m, 2H), 1,01 (t, J = 7,32 Hz, 3H).
 q) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 354,2294; rasta: 354,2279 (M+H)+;
 r) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 340,2137; rasta: 340,2138 (M+H)+;
 s) Cl-ASGMS: išskaičiuota: 436,1307; rasta: 436,1296 (M+H)+.

4 lentelėje pateikti pavyzdžiai gali būti pagaminami 1A, 1B, 432, 433, 434 pavyzdžiuose aprašytais metodais. Paprastai naudojami sutrumpinimai yra: Ph - fenilas, Pr - propilas, Me - metilas, Et - etilas, Bu - butilas, Pvz. - pavyzdys, EtOAc - etilacetatas.

4 lentelė



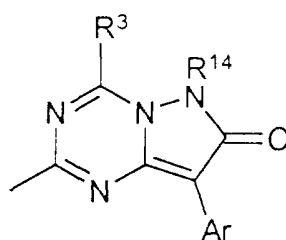
Pvz. Nr.	Z	R ³	Ar	Lyd. temp. (°C)
631	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph	160-161
632	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Br-4-MeOPh	110-111
633	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeOPh	74-76
634	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeOPh	128-130
635	C-Me	N(Et) ₂	2-Me-4-ClPh	113-114

636	C-Me	N(c-Pr)Et	2,4-Cl ₂ Ph
637	C-Me	N(c-Pr)Et	2,4-Me ₂ Ph
638	C-Me	N(c-Pr)Et	2,4,6-Me ₃ Ph
639	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Me-4-MeOPh
640	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Cl-4-MeOPh
641	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Cl-4-MePh
642	C-Me	N(c-Pr)Et	2-Me-4-ClPh
643	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
644	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
645	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Me-4-Cl-Ph
646	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Cl-4-Me-Ph
647	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Me-4-OMe-Ph
648	C-Me	NHCH(c-Pr) ₂	2-Cl-4-OMe-Ph
649	C-Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-5-F-OMePh
650	C-Me	NEt ₂	2-Cl-5-F-OMePh
651	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-5-F-OMePh
652	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Cl-5-F-OMePh
653	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-5-F-OMePh
654	C-Me	NEt ₂	2,6-Me ₂ -pirid-3-ilas
655	C-Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,6-Me ₂ -pirid-3-ilas
656	C-Me	NHCH(Et) ₂	2,6-Me ₂ -pirid-3-ilas
657	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-Me ₂ -pirid-3-ilas
658	C-OH	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
659	C-OH	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
660	C-OH	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
661	C-OH	NHCH(Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
662	C-OH	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
663	C-NEt ₂	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
664	C-NEt ₂	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
665	C-NEt ₂	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
666	C-NEt ₂	NHCH(Et) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
667	C-NEt ₂	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph

668	C-Me	NHCH(Et) ₂	2-Me-4-CN-Ph
669	C-Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-CN-Ph

5 arba 6 lentelėje pateikti pavyzdžiai gali būti pagaminami 1A, 1B, 2, 3, 6, 431, 432, 433, 434 pavyzdžiuose aprašytais metodais arba atitinkamomis jų kombinacijomis. Paprastai naudojami sutrumpinimai yra: Ph - fenilas, Pr - propilas, Me - metilas, Et - etilas, Bu - butilas, Pvz. - pavyzdys.

5 lentelė



Pvz. Nr.	R ₁₄	R ₃	Ar
670	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
671	Me	NHCHPr ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
672	Me	NEtBu	2,4-Cl ₂ -Ph
673	Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4-Cl ₂ -Ph
674	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
675	Me	NH-3-heptilas	2,4-Cl ₂ -Ph
676	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
677	Me	NEt ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
678	Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
679	Me	NH-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
680	Me	NMePh	2,4-Cl ₂ -Ph
681	Me	NPr ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
682	Me	NH-3-heksilas	2,4-Cl ₂ -Ph
683	Me	morfolino liekana	2,4-Cl ₂ -Ph
684	Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
685	Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
686	Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Cl ₂ -Ph
687	Me	NH-ciklopentilas	2,4-Cl ₂ -Ph

688	Me	OEt	2,4-Cl ₂ -Ph
689	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
690	Me	OCH ₂ Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
691	Me	O-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
692	Me	SEt	2,4-Cl ₂ -Ph
693	Me	S(O)Et	2,4-Cl ₂ -Ph
694	Me	SO ₂ Et	2,4-Cl ₂ -Ph
695	Me	Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
696	Me	2-CF ₃ -Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
697	Me	2-Ph-Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
698	Me	3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
699	Me	ciklobutilas	2,4-Cl ₂ -Ph
700	Me	3-piridilas	2,4-Cl ₂ -Ph
701	Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
702	Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
703	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
704	Me	NHCHPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
705	Me	NEtBu	2,4,6-Me ₃ -Ph
706	Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4,6-Me ₃ -Ph
707	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
708	Me	NH-3-heptilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
709	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
710	Me	NEt ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
711	Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
712	Me	NH-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
713	Me	NMePh	2,4,6-Me ₃ -Ph
714	Me	NPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
715	Me	NH-3-heksilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
716	Me	morfolino liekana	2,4,6-Me ₃ -Ph
717	Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
718	Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
719	Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4,6-Me ₃ -Ph

720	Me	NH-ciklopentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
721	Me	OEt	2,4,6-Me ₃ -Ph
722	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
723	Me	OCH ₂ Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
724	Me	O-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
725	Me	SEt	2,4,6-Me ₃ -Ph
726	Me	S(O)Et	2,4,6-Me ₃ -Ph
727	Me	SO ₂ Et	2,4,6-Me ₃ -Ph
728	Me	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
729	Me	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
730	Me	CH(Et)CH ₂ OH	2,4,6-Me ₃ -Ph
731	Me	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
732	Me	CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
733	Me	COCH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph
734	Me	CH(OH)CH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph
735	Me	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
736	Me	Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
737	Me	2-Ph-Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
738	Me	3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
739	Me	ciklobutilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
740	Me	3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
741	Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
742	Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
743	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
744	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
745	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
746	Me	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph
747	Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
748	Me	N(CH ₂ CN) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
749	Me	NHCH(Me)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
750	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
751	Me	NPr-c-C ₃ H ₅	2,4-Me ₂ -Ph

752	Me	NHCH(Me)CH ₂ NMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph
753	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
754	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
755	Me	N(Bu)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
756	Me	NHCHPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph
757	Me	NEtBu	2,4-Me ₂ -Ph
758	Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4-Me ₂ -Ph
759	Me	NH-3-heptilas	2,4-Me ₂ -Ph
760	Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
761	Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
762	Me	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph
763	Me	NMePh	2,4-Me ₂ -Ph
764	Me	NPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph
765	Me	NH-3-heksilas	2,4-Me ₂ -Ph
766	Me	morfolino liekana	2,4-Me ₂ -Ph
767	Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
768	Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
769	Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Me ₂ -Ph
770	Me	NH-ciklopentilas	2,4-Me ₂ -Ph
771	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-MeO-Ph
772	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-MeO-Ph
773	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph
774	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-MeO-Ph
775	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph
776	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeO-Ph
777	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeO-Ph
778	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph
779	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-MeO-Ph
780	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph
781	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
782	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
783	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-NMe ₂ -Ph

784	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
785	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
786	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
787	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
788	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
789	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
790	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
791	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-i-Pr-Ph
792	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-i-Pr-Ph
793	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-i-Pr-Ph
794	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-i-Pr-Ph
795	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-i-Pr-Ph
796	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-Me-Ph
797	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-Me-Ph
798	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-Me-Ph
799	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-Me-Ph
800	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-Me-Ph
801	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph
802	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph
803	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph
804	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-Br-Ph
805	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph
806	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-Me ₂ -Ph
807	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-Me ₂ -Ph
808	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-Br-2,6-(Me) ₂ -Ph
809	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-Br-2,6-(Me) ₂ -Ph
810	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
811	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
812	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-CF ₃ -Ph
813	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-CF ₃ -Ph
814	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ -Ph
815	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ -Ph

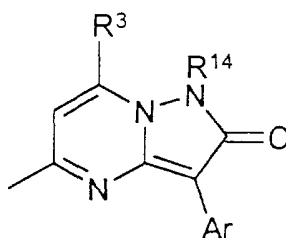
816	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ -Ph
817	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ -Ph
818	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
819	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
820	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-(COMe)-2-Br-Ph
821	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-(COMe)-2-Br-Ph
822	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -pirid-3-ilas
823	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -pirid-3-ilas
824	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-(Br) ₂ -Ph
825	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-(Br) ₂ -Ph
826	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
827	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
828	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph
829	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph
830	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
831	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
832	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SO ₂ Me-Ph
833	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SO ₂ Me-Ph
834	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-I-4-i-Pr-Ph
835	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-I-4-i-Pr-Ph
836	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-N(Me) ₂ -6-MeO-Ph
837	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-N(Me) ₂ -6-MeO-Ph
838	Me	NEt ₂	2-Br-4-MeO-Ph
839	Me	NH-3-pentilas	2-Br-4-MeO-Ph
840	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-CN-4-Me-Ph
841	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4,6-Me ₃ -Ph
842	Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph
843	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
844	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
845	Me	NH-3-pentilas	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
846	Me	NEt ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
847	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MePh

848	Me	NCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MePh
849	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MePh
850	Me	(S)-NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MePh
851	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,5-Me ₂ -4-MeOPh
852	Me	NEt ₂	2-Me-4-MeOPh
853	Me	OEt	2-Me-4-MeOPh
854	Me	(S)-NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
855	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-MeOPh
856	Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OEt) ₂	2-Me-4-MeOPh
857	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Cl ₂ -Ph
858	Me	NEt ₂	2-Me-4-ClPh
859	Me	NH-3-pentilas	2-Me-4-ClPh
860	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-ClPh
861	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-ClPh
862	Me	NEt ₂	2-Me-4-ClPh
863	Me	NEt ₂	2-Cl-4-MePh
864	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-MePh
865	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeOPh
866	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeOPh
867	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh
868	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4-MeOPh
869	Me	NEt ₂	2-Cl-4-MeOPh
870	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-MeOPh
871	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh
872	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh
873	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeOPh
874	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeOPh
875	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
876	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
877	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
878	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
879	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph

880	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
881	Me	NEt ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
882	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
883	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
884	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
885	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
886	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
887	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
888	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
889	Me	NEt ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
890	Me	NH-3-pentilas	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
891	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
892	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
893	Me	NEt ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
894	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
895	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
896	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
897	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
898	Me	NEt ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
899	Me	NH-3-pentilas	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
900	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
901	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
902	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
903	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
904	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
905	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-MePh
906	Me	NEt ₂	2-MeO-4-MePh
907	Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-MePh
908	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
909	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
910	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
911	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh

912	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
913	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-MePh
914	Me	NEt ₂	2-MeO-4-MePh
915	Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-MePh
916	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-ClPh
917	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-ClPh
918	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-ClPh
919	Me	NEt ₂	2-MeO-4-ClPh
920	Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-ClPh

6 lentelė



Pvz. Nr.	R ₁₄	R ₃	Ar
921	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
922	Me	NHCHPr ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
923	Me	NEtBu	2,4-Cl ₂ -Ph
924	Me	NPr(CH ₂ -C-C ₃ H ₅)	2,4-Cl ₂ -Ph
925	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
926	Me	NH-3-heptilas	2,4-Cl ₂ -Ph
927	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
928	Me	NEt ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
929	Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
930	Me	NH-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
931	Me	NMePh	2,4-Cl ₂ -Ph
932	Me	NPr ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
933	Me	NH-3-heksilas	2,4-Cl ₂ -Ph
934	Me	morfolino liekana	2,4-Cl ₂ -Ph
935	Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph

936	Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
937	Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Cl ₂ -Ph
938	Me	NH-ciklopentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
939	Me	OEt	2,4-Cl ₂ -Ph
940	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Cl ₂ -Ph
941	Me	OCH ₂ Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
942	Me	O-3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
943	Me	SEt	2,4-Cl ₂ -Ph
944	Me	S(O)Et	2,4-Cl ₂ -Ph
945	Me	SO ₂ Et	2,4-Cl ₂ -Ph
946	Me	Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
947	Me	2-CF ₃ -Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
948	Me	2-Ph-Ph	2,4-Cl ₂ -Ph
949	Me	3-pentilas	2,4-Cl ₂ -Ph
950	Me	ciklobutilas	2,4-Cl ₂ -Ph
951	Me	3-piridilas	2,4-Cl ₂ -Ph
952	Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
953	Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4-Cl ₂ -Ph
954	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
955	Me	NHCHPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
956	Me	NEtBu	2,4,6-Me ₃ -Ph
957	Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4,6-Me ₃ -Ph
958	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
959	Me	NH-3-heptilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
960	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
961	Me	NEt ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
962	Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
963	Me	NH-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
964	Me	NMePh	2,4,6-Me ₃ -Ph
965	Me	NPr ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
966	Me	NH-3-heksilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
967	Me	morfolino liekana	2,4,6-Me ₃ -Ph

968	Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
969	Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
970	Me	NH-4-tetrahidropiranas	2,4,6-Me ₃ -Ph
971	Me	NH-ciklopentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
972	Me	OEt	2,4,6-Me ₃ -Ph
973	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
974	Me	OCH ₂ Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
975	Me	O-3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
976	Me	SEt	2,4,6-Me ₃ -Ph
977	Me	S(O)Et	2,4,6-Me ₃ -Ph
978	Me	SO ₂ Et	2,4,6-Me ₃ -Ph
979	Me	CH(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
980	Me	C(Et)(CO ₂ Et) ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
981	Me	CH(Et)CH ₂ OH	2,4,6-Me ₃ -Ph
982	Me	CH(Et)CH ₂ OMe	2,4,6-Me ₃ -Ph
983	Me	CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
984	Me	COCH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph
985	Me	CH(OH)CH ₃	2,4,6-Me ₃ -Ph
986	Me	C(OH)Ph-3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
987	Me	Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
988	Me	2-Ph-Ph	2,4,6-Me ₃ -Ph
989	Me	3-pentilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
990	Me	ciklobutilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
991	Me	3-piridilas	2,4,6-Me ₃ -Ph
992	Me	CH(Et)CH ₂ CONMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
993	Me	CH(Et)CH ₂ CH ₂ NMe ₂	2,4,6-Me ₃ -Ph
994	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
995	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
996	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
997	Me	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph
998	Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
999	Me	N(CH ₂ CN) ₂	2,4-Me ₂ -Ph

1000	Me	NHCH(Me)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
1001	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
1002	Me	NPr-c-C ₃ H ₅	2,4-Me ₂ -Ph
1003	Me	NHCH(Me)CH ₂ NMe ₂	2,4-Me ₂ -Ph
1004	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
1005	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
1006	Me	N(Bu)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Me ₂ -Ph
1007	Me	NHCHPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph
1008	Me	NEtBu	2,4-Me ₂ -Ph
1009	Me	NPr(CH ₂ -c-C ₃ H ₅)	2,4-Me ₂ -Ph
1010	Me	NH-3-heptilas	2,4-Me ₂ -Ph
1011	Me	NEt ₂	2,4-Me ₂ -Ph
1012	Me	NHCH(CH ₂ OEt) ₂	2,4-Me ₂ -Ph
1013	Me	NH-3-pentilas	2,4-Me ₂ -Ph
1014	Me	NMePh	2,4-Me ₂ -Ph
1015	Me	NPr ₂	2,4-Me ₂ -Ph
1016	Me	NH-3-heksilas	2,4-Me ₂ -Ph
1017	Me	morfolino liekana	2,4-Me ₂ -Ph
1018	Me	N(CH ₂ Ph)CH ₂ CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
1019	Me	NHCH(CH ₂ Ph)CH ₂ OMe	2,4-Me ₂ -Ph
1020	Me	NH-4-tetrahidropiranilas	2,4-Me ₂ -Ph
1021	Me	NH-ciklopentilas	2,4-Me ₂ -Ph
1022	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-MeO-Ph
1023	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-MeO-Ph
1024	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph
1025	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-MeO-Ph
1026	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeO-Ph
1027	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeO-Ph
1028	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-MeO-Ph
1029	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph
1030	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-MeO-Ph
1031	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-MeO-Ph

1032	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
1033	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
1034	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
1035	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
1036	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-NMe ₂ -Ph
1037	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
1038	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
1039	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
1040	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
1041	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-NMe ₂ -Ph
1042	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-i-Pr-Ph
1043	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-i-Pr-Ph
1044	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-i-Pr-Ph
1045	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-i-Pr-Ph
1046	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-i-Pr-Ph
1047	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-Me-Ph
1048	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-Me-Ph
1049	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-Me-Ph
1050	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4-Me-Ph
1051	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4-Me-Ph
1052	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph
1053	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-Br-Ph
1054	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph
1055	Me	N(Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-Br-Ph
1056	Me	OCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph
1057	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-Me ₂ -Ph
1058	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-Me ₂ -Ph
1059	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-Br-2,6-(Me) ₂ -Ph
1060	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-Br-2,6-(Me) ₂ -Ph
1061	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
1062	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
1063	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-CF ₃ -Ph

1064	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-CF ₃ -Ph
1065	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ -Ph
1066	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,6-(MeO) ₂ -Ph
1067	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ -Ph
1068	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ -Ph
1069	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
1070	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
1071	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-(COMe)-2-Br-Ph
1072	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-(COMe)-2-Br-Ph
1073	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -pirid-3-ilas
1074	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4,6-Me ₃ -pirid-3-ilas
1075	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,4-(Br) ₂ -Ph
1076	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,4-(Br) ₂ -Ph
1077	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
1078	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SMe-Ph
1079	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph
1080	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	4-i-Pr-2-SO ₂ Me-Ph
1081	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
1082	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SMe-Ph
1083	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SO ₂ Me-Ph
1084	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,6-(Me) ₂ -4-SO ₂ Me-Ph
1085	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-I-4-i-Pr-Ph
1086	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-I-4-i-Pr-Ph
1087	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-N(Me) ₂ -6-MeO-Ph
1088	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4-N(Me) ₂ -6-MeO-Ph
1089	Me	NEt ₂	2-Br-4-MeO-Ph
1090	Me	NH-3-pentilas	2-Br-4-MeO-Ph
1091	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-CN-4-Me-Ph
1092	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4,6-Me ₃ -Ph
1093	Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Me-4-Br-Ph
1094	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
1095	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph

1096	Me	NH-3-pentilas	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
1097	Me	NEt ₂	2,5-Me ₂ -4-MeO-Ph
1098	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MePh
1099	Me	NCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MePh
1100	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MePh
1101	Me	(S)-NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MePh
1102	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,5-Me ₂ -4-MeOPh
1103	Me	NEt ₂	2-Me-4-MeOPh
1104	Me	OEt	2-Me-4-MeOPh
1105	Me	(S)-NHCH(CH ₂ CH ₂ OMe)CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
1106	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2-Me-4-MeOPh
1107	Me	NHCH(CH ₂ CH ₂ OEt) ₂	2-Me-4-MeOPh
1108	Me	N(c-C ₃ H ₅)CH ₂ CH ₂ CN	2,4-Cl ₂ -Ph
1109	Me	NEt ₂	2-Me-4-ClPh
1110	Me	NH-3-pentilas	2-Me-4-ClPh
1111	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-ClPh
1112	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4-ClPh
1113	Me	NEt ₂	2-Me-4-ClPh
1114	Me	NEt ₂	2-Cl-4-MePh
1115	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-MePh
1116	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeOPh
1117	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4-MeOPh
1118	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh
1119	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4-MeOPh
1120	Me	NEt ₂	2-Cl-4-MeOPh
1121	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4-MeOPh
1123	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh
1124	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4-MeOPh
1125	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeOPh
1126	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Br-4-MeOPh
1127	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
1128	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh

1129	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1130	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1131	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1132	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1133	Me	NEt ₂	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1134	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1135	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1136	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Cl-4,5-(MeO) ₂ Ph
1137	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
1138	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
1139	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
1140	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
1141	Me	NEt ₂	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
1142	Me	NH-3-pentilas	2-Br-4,5-(MeO) ₂ Ph
1143	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
1144	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
1145	Me	NEt ₂	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
1146	Me	NH-3-pentilas	2-Cl-4,6-(MeO) ₂ Ph
1147	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
1148	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
1149	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
1150	Me	NEt ₂	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
1151	Me	NH-3-pentilas	2-Me-4,6-(MeO) ₂ Ph
1152	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
1153	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-Me-4-MeOPh
1154	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
1155	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
1156	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
1157	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-MePh
1158	Me	NEt ₂	2-MeO-4-MePh
1159	Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-MePh
1160	Me	NHCH(Et)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh

1161	Me	NHCH(Me)CH ₂ CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
1162	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
1163	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-MePh
1164	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-MePh
1165	Me	N(c-Pr)CH ₂ CH ₂ CN	2-MeO-4-MePh
1166	Me	NEt ₂	2-MeO-4-MePh
1167	Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-MePh
1168	Me	NHCH(CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-ClPh
1169	Me	N(CH ₂ CH ₂ OMe) ₂	2-MeO-4-ClPh
1170	Me	NHCH(Et)CH ₂ OMe	2-MeO-4-ClPh
1171	Me	NEt ₂	2-MeO-4-ClPh
1172	Me	NH-3-pentilas	2-MeO-4-ClPh

JUNGINIŲ PANAUDOJIMAS

CRF-R1 receptoriaus surišimo bandymas biologinio aktyvumo įvertinimui

Toliau aprašomas ląstelių membranų, turinčių klonuotus žmogaus CRF-R1 receptorius, skirtų panaudoti standartiniame surišimo bandyme, išskyrimas, bei pats bandymas.

Informacinė RNR buvo išskirta iš žmogaus hipokampo. Ši iRNR buvo atvirkščiai transkribuota naudojant oligo (dt) 12-18, o koduojanti sritis buvo amplifikuota PCR nuo startinio iki stop-kodono. Gautas PCR fragmentas buvo klonuotas į pGEMV EcoRV vietą, iš kurio buvo išpjautas įstatytas fragmentas, panaudojant XhoI + XbaI, ir klonuotas į pm3ar vektoriaus (kuris turi CMV promotorių, SV40 "t" brendimo ir ankstyvojo poliA signalus, Epštieno-Baro viruso replikacijos pradžią ir atsparumo higromicinui markerį) XhoI + XbaI vietas. Gautas ekspresijos vektorius, pavadintas phchCRFR, buvo transfekuotas 293EBNA ląstelėse, ir atrinktos išlaikančios episomą ląstelės, esant 400 μM higromicino. Ląstelės, išgyvenusios higromicine 4 selekcijos savaites, buvo sumaišytos, adaptuotos augimui suspensijoje ir panaudotos

membranų, skirtų žemiau aprašytam bandymui, generavimui. Po to atskiros porcijos, kuriose yra apie 1×10^8 suspenduotų ląstelių, buvo centrifuguojamos, gaunant ląstelių nuosėdas, ir šios nuosėdos užšaldomos.

Surišimo bandymui ankščiau aprašytos užšaldytos nuosėdos, turinčios transfekuotas hCRFR1 receptoriais 293EBNA ląsteles, homogenizuojamos 10 ml ledu atšaldyto audinių buferio (50 mM HEPES buferis, pH 7,0, kuriame yra 10 mM $MgCl_2$, 2 mM EGTA, 1 $\mu g/l$ aprotinino, 1 $\mu g/l$ leupeptino ir 1 $\mu g/l$ pepstatino). Šis homogenatas centrifuguojamas, esant 40000 x g, 12 min., ir gautos nuosėdos rehomogenizuojamos 10 ml audinių buferio. Po dar vieno 12 min. trunkančio centrifugavimo, esant 40000 x g, nuosėdos resuspenduojamos taip, kad baltymo koncentracija būtų 360 $\mu g/ml$, ir šis homogenatas naudojamas bandyme.

Surišimo bandymas vykdomas 96 duobučių plokštelėse, kurių kiekvienos duobutės talpa yra 300 μl . Į kiekvieną duobutę įpilama 50 μl tam tikros koncentracijos tiriamojo vaisto tirpalo (galutinės vaistų koncentracijos yra 10^{-10} - 10^{-5} M ribose), 100 μl ^{125}I -avies-CRF (^{125}I -o-CRF) (galutinė koncentracija 150 pM) ir 150 μl ankščiau aprašyto ląstelių homogenato. Tada plokštelės inkubuojamos kambario temperatūroje 2 val., inkubatas nufiltruojamas per GF/F filtrus (prieš tai išmirkytus 0,3 % polietilenimine), naudojant atitinkamą ląstelių surinktuvą. Filtrai 2 kartus perplaunami ledu atšaldytu bandymo buferiu, po to išimami atskiri filtrai ir matuojamas jų radioaktyvumas gama skaitikliu.

^{125}I -o-CRF surišimo su ląstelių membranomis inhibicijos kreivės, esant įvairiems tiriamojo vaisto praskiedimams, analizuojamos pagal iteracinę kreivės aproksimacijos programą LIGAND [P.J. Munson and D. Rodbard, *Anal. Biochem.* 107:220 (1980)], duodančią inhibicijos K_i reikšmės, kurios naudojamos biologinio aktyvumo įvertinimui.

Laikoma, kad junginys yra aktyvus, jeigu jo CRF inhibicijos K_i reikšmė yra mažesnė nei 10000 nM.

CRF stimuliuotos adeninciklazės aktyvumo inhibavimas

CRF stimuliuotos adeninciklazės aktyvumo inhibavimas buvo atliktas taip, kaip aprašė G.Battaglia et al. *Synapse* 1:572 (1987). Trumpai tariant, bandymai buvo atliekami 37 °C temperatūroje 10 min. 200 ml buferio, turinčio 100 mM Tris-HCl (pH 7,4 37 °C temperatūroje), 10 mM MgCl₂, 0,4 mM EGTA, 0,1 % BSA, 1 mM izobutilmetilksantino (IBMX), 250 vienetų/ml fosfokreatinkinazės, 5 mM kreatinfosfato, 100 mM guanozin-5'-trifosfato, 100 nM oCRF, antagonistinių peptidų (koncentracijų intervalas 10⁻⁹-10⁻⁶ M) ir 0,8 mg pradinio audinio drėgnos masės (apie 40-60 mg baltymo). Reakcijos buvo inicijuojamos, pridedant 1 mM ATP/³²P]ATP (apie 2-4 mCi/mėgintuvėliui) ir sustabdomos, pridedant 100 ml 50 mM Tris-HCl, 45 mM ATP ir 2 % natrio dodecilsulfato. Norint kontroliuoti cAMP regeneraciją, į kiekvieną mėgintuvėlį prieš atskyrimą buvo pridedamas 1 μl [³H]cAMP (apie 40000 dpm). [³²P]cAMP buvo atskiriamas nuo [³²P]ATP, eliuojant iš pradžių per Dowex, o po to per aliuminio oksido kolonėles.

Biologiniai bandymai *in vivo*

Šio išradimo junginių aktyvumas *in vivo* gali būti nustatomas, naudojant bet kurį iš biologinių bandymų, priimtų ir prieinamų šios srities specialistams. Tokių bandymų iliustracijos apima "akustinio išgąsdinimo testą", "lipimo laiptais testą" ir "chroniško vartojimo testą". Šie ir kiti modeliai, tinkantys šio išradimo junginių ištyrimui, aprašyti C.W. Berridge and A.J. Dunn *Brain Research Reviews* 15:71 (1990). Junginiai gali būti tiriami su įvairiomis graužikų arba mažų žinduolių rūšimis.

Šio išradimo junginiai tinka gydymui sutrikimų, susijusių su nenormaliais kortikotropiną išlaisvinančio faktoriaus kiekiais pacientų, kankinamų depresijos, afektinės psichozės ir/arba nerimo, organizmuose.

Šio išradimo junginius tokių sutrikimų gydymui galima naudoti bet kokiais būdais, kurie įgalina veikliojo agento kontaktą su šio agento poveikio vieta žinduolio organizme. Junginiai gali būti vartojami bet kokiais įprastais vaistų vartojimo būdais, arba kaip atskiras terapinis agentas, arba terapinių agentų kombinacijoje. Jie gali būti vartojami vieni, bet paprastai jie vartojami

su farmaciniu nešikliu, pasirenkamu remiantis norimu vartojimo būdu ir standartine farmacine praktika.

Vartojamos dozės gali keistis priklausomai nuo panaudojimo ir žinomų faktorių, tokių kaip konkretaus agento farmakodinaminis charakteris ir jo vartojimo būdas, recipiento amžius, svoris ir sveikatos stovis, simptomų prigimtis ir laipsnis, mišraus gydymo rūšis, gydymo dažnis ir pageidautinas efektas. Naudojant minėtų ligų arba būklių gydymui, šio išradimo junginiai gali būti skiriami peroraliniu būdu kasdien nuo 0,002 iki 200 mg veikliojo ingrediento kilogramui kūno svorio dozėmis. Paprastai 0,01-10 mg/kg dozė, padalinta atskiromis dozėmis 1-4 kartus per dieną, arba prolanguoto veikimo vaistinės formos yra efektyvios ir duoda norimą farmakologinį efektą.

Tinkamos vartojimui dozuotos formos (kompozicijos) turi nuo 1 mg iki 100 mg veikliojo ingrediento dozuotame vienetu. Šiose farmacinėse kompozicijose veikliojo ingrediento kiekis sudaro maždaug 0,5-95 masės %, skaičiuojant nuo bendos kompozicijos masės.

Veiklusis ingredientas gali būti vartojamas peroraliniu būdu kietose dozuotose formose, tokiose kaip kapsulės, tabletės ir milteliai; arba skystose formose, tokiose kaip eleksyrai, sirupai ir/arba suspensijos. Šio išradimo junginius galima vartoti ir parenteriniu būdu steriliose skystose dozuotose formose.

Gali būti naudojamos želatinos kapsulės, kuriose yra veiklusis ingredientas ir tinkamas nešiklis, toks kaip (bet jais neapsiribojama) laktozė, krakmolai, magnio stearatas, stearino rūgštis arba celiuliozės dariniai. Panašūs skiedikliai gali būti naudojami ir presuotoms tabletėms pagaminti. Ir tabletės, ir kapsulės gali būti pagaminamos kaip prolanguoto veikimo produktai, užtikrinantys nepertraukiamą vaisto išskyrimą per tam tikrą laiką. Presuotos tabletės gali būti padengtos cukrumi arba plėvele, norint paslėpti nemalonų skonį arba apsaugoti veikliuosius ingredientus nuo atmosferos poveikio, arba gauti selektyvų tabletės suirimą virškinimo trakte.

Skystose peroralinio vartojimo dozuotose formose gali būti spalvą ir skonį suteikiančių agentų, kad jos būtų labiau priimtinos pacientui.

Bendru atveju, tinkamais nešikliais parenteriniais tirpalams yra vanduo, farmaciškai tinkami aliejai, fiziologinis tirpalas, vandeniniai dekstrozės (gliukozės) ir giminingų cukrų tirpalai ir glikoliai, tokie kaip propilenglikolis arba polietilenglikolis. Geriausia, kai parenteriniam vartojimui skirtame tirpale yra vandenyje tirpi veikliojo ingrediento druska, tinkamas stabilizavimo agentas ir, jeigu reikia, buferinės medžiagos. Tinkamais stabilizavimo agentais yra antioksidantai, tokie kaip natrio-vandenilio sulfitas, natrio sulfitas arba askorbo rūgštis, tiek vieni, tiek ir jų mišiniai. Taip pat naudojama citrinos rūgštis ir jos druskos, bei EDTA. Be to, parenteriniuose tirpaluose gali būti apsauginių medžiagų, tokių kaip benzalkonio chloridas, metil- arba propil-parabenas ir chlorbutanolis.

Tinkami farmaciniai nešikliai yra aprašyti "Remington's Pharmaceutical Sciences", A. Osol, kuris yra standartinis šios srities literatūros šaltinis.

Tinkamas šio išradimo junginių vartojimui farmacinės dozuotas formas iliustruoja toliau duodami pavyzdžiai:

Kapsulės

Daug kapsulių gaminama užpildant susidedančias iš dviejų dalių kietas želatinos kapsules, kad kiekvienoje iš jų būtų 100 mg veikliojo ingrediento miltelių, 150 mg laktozės, 50 mg celiuliozės ir 6 mg magnio stearato.

Minkštos želatinos kapsulės

Pagaminamas veikliojo ingrediento mišinys maistiniame aliejuje, tokiame kaip sojos pupelių, medvilnės sėklų arba alyvų aliejus ir suleidžiamas siurbliu į želatiną, pagaminant minkštas želatinos kapsules, turinčias 100 mg veikliojo ingrediento. Kapsulės plaunamos ir išdžiovinamos.

Tabletės

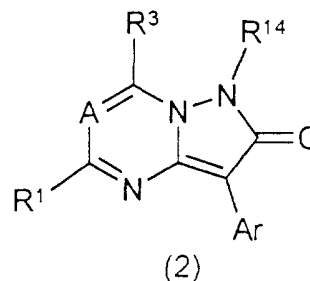
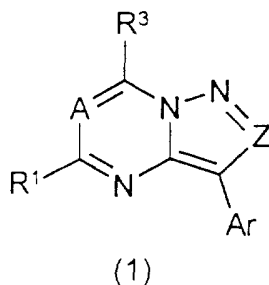
Daug tablečių gaminama įprastais būdais taip, kad dozuotame vienetu būtų 100 mg veikliojo ingrediento, 0,2 mg koloidinio silicio dioksido, 5 mg magnio stearato, 275 mg mikrokristalinės celiuliozės, 11 mg krakmolo ir 98,8 mg laktozės. Gali būti uždedamos reikiamos dangos, suteikiančios malonų skonį arba uždelstą adsorbciją.

Šio išradimo junginiai taip pat gali būti naudojami kaip reagentai arba standartai neurologinės funkcijos, disfunkcijos ir ligos biocheminiams tyrimams.

Nors šis išradimas yra aprašytas remiantis tam tikrais įgyvendinimo variantais ir pavyzdžiais, specialistams bus aiškūs ir kiti įgyvendinimo variantai. Todėl šio išradimo neapriboja aprašyti ir pavyzdžiais pailiustruoti konkretūs įgyvendinimo variantai, bet yra galimos įvairios jo modifikacijos arba variacijos, nenukrypstant nuo išradimo esmės, kurio pilna apimtis yra nusakyta pridėtoje apibrėžtyje.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Junginio, kurio formulė (1) arba (2):



kurioje:

A yra N arba CR;

Z yra N arba CR²;

Ar yra pasirinktas iš fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, triazinilo, furanilo, tienilo, benztienilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobzofuranilo, 2,3-dihidrobzotienilo, indanilo, 1,2-benzopiranilo, 3,4-dihidro-1,2-benzopiranilo, tetralinilo, ir kiekviename Ar kaip pakaitai gali būti 1-5 R⁴ grupės, o kiekvienas Ar yra prijungtas prie nesotaus anglies atomo;

R yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₇-cikloalkilalkilo, halogeno, CN, C₁-C₄-halogenalkilo;

R¹ yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, halogeno, CN, C₁-C₄-halogenalkilo, C₁-C₁₂-hidroksialkilo, C₂-C₁₂-alkoksialkilo, C₂-C₁₀-cianoalkilo, C₃-C₅-cikloalkilo, C₄-C₁₀-cikloalkilalkilo, NR⁹R¹⁰, C₁-C₄-alkilas-NR⁹R¹⁰, NR⁹COR¹⁰, OR¹¹, SH arba S(O)ₙR¹²;

R² yra pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₀-cikloalkilalkilo, C₁-C₄-hidroksialkilo, halogeno, CN, NR⁶R⁷, NR⁹COR¹⁰, NR⁶S(O)ₙR⁷, S(O)ₙNR⁶R⁷, C₁-C₄-halogenalkilo, OR⁷, SH arba S(O)ₙR¹²;

R³ yra pasirinktas iš:

- H, OR⁷, SH, S(O)ₙR¹³, COR⁷, CO₂R⁷, OC(O)R¹³, NR⁸COR⁷, N(COR⁷)₂, NR⁸CONR⁶R⁷, NR⁸CO₂R¹³, NR⁶R⁷, NR⁶ᵃR⁷ᵃ, N(OR⁷)R⁶, CONR⁶R⁷, arilo, heteroarilo ir heterociklilo, arba

- C₁-C₁₀-alkilo, C₂-C₁₀-alkenilo, C₂-C₁₀-alkinilo, C₃-C₈-cikloalkilo, C₅-C₆-cikloalkenilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo arba C₆-C₁₀-cikloalkenilalkilo, ir kiekviena iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinkti iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;

R⁴ yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš: C₁-C₁₀-alkilo, C₂-C₁₀-alkenilo, C₂-C₁₀-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, NO₂, halogeno, CN, C₁-C₄-halogenalkilo, NR⁶R⁷, NR⁸COR⁷, NR⁸CO₂R⁷, COR⁷, OR⁷, CONR⁶R⁷, CO(NOR⁹)R⁷, CO₂R⁷ arba S(O)_nR⁷, kur kiekviena tokia C₁-C₁₀-alkile, C₂-C₁₀-alkenile, C₂-C₁₀-alkinile, C₃-C₆-cikloalkile ir C₄-C₁₂-cikloalkilalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinkti iš C₁-C₄-alkilo, NO₂, halogeno, CN, NR⁶R⁷, NR⁸COR⁷, NR⁸CO₂R⁷, COR⁷, OR⁷, CONR⁶R⁷, CO₂R⁷, CO(NOR⁹)R⁷ arba S(O)_nR⁷;

R⁶ ir R⁷, R^{6a} ir R^{7a} yra nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinkti iš:

- H,

- C₁-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkenilo, C₃-C₁₀-alkinilo, C₁-C₁₀-halogenalkilo su 1-10 halogenų, C₂-C₈-alkoksialkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, C₅-C₁₀-cikloalkenilo arba C₆-C₁₄-cikloalkenilalkilo, ir kiekviena iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo);

kitu atveju NR^6N^7 ir $NR^{6a}R^{7a}$ nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename jų kaip pakaitai gali būti 1-3 C_1 - C_4 -alkilo grupės;

R^8 yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš H arba C_1 - C_4 -alkilo;

R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C_1 - C_4 -alkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo;

R^{11} yra pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_1 - C_4 -halogenalkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo;

R^{12} yra C_1 - C_4 -alkilas arba C_1 - C_4 -halogenalkilas;

R^{13} yra pasirinktas iš C_1 - C_4 -alkilo, C_1 - C_4 -halogenalkilo, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo)-, heteroarilo arba heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo)-;

R^{14} yra pasirinktas iš C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_8 -cikloalkilalkilo arba C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, ir kiekviename jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$ ir C_1 - C_6 -alkiltiogrupės, C_1 - C_6 -alkilsulfinilo ir C_1 - C_6 -alkilsulfonilo;

R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_{10} -cikloalkilo, C_4 - C_{16} -cikloalkilalkilo, išskyrus tai, kad $S(O)_nR^{15}$ atveju, R^{15} negali būti H;

arilas yra fenilas arba naftilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

heteroarilas yra piridilas, pirimidinilas, triazinilas, furanilas, piranilas, chinolinilas, izochinolinilas, tienilas, imidazolilas, tiazolilas, indolilas, pirolilas, oksazolilas, benzofuranilas, benzotienilas, benzotiazolilas, izoksazolilas, pirazolilas, 2,3-dihidrobenzotienilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-5 pakaitai,

nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

heterociklilas yra sotus arba dalinai sotus heteroarilas, kuriame gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

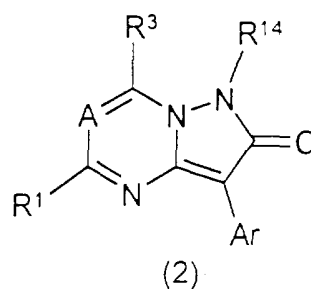
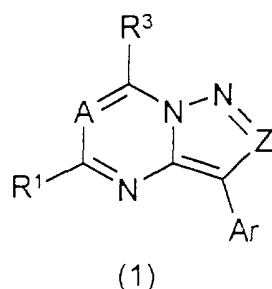
n yra nepriklausomai ir kiekvienu atveju 0, 1 arba 2;

jo izomerų, jo stereoizomerinių formų arba jo stereoizomerinių formų mišinių ir jo farmaciškai tinkamų druskų arba provaisto formų panaudojimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (1) arba (2) formulės junginyje Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (1) arba (2) formulės junginyje A yra N, Z yra CR^2 , Ar yra 2,4-dichlorfenilas, 2,4-dimetilfenilas arba 2,4,6-trimetilfenilas, R^1 ir R^2 yra CH_3 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$.

4. Junginys, kurio formulė (1) arba (2):



kurioje:

A yra N arba CR;

Z yra N arba CR²;

Ar yra pasirinktas iš fenilo, naftilo, piridilo, pirimidinilo, triazinilo, furanilo, tienilo, benzotienilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 2,3-dihidrobenzotienilo, indanilo, 1,2-benzopiranilo, 3,4-dihidro-1,2-benzopiranilo, tetralinilo, ir kiekviename Ar kaip pakaitai gali būti 1-5 R⁴ grupės, o kiekvienas Ar yra prijungtas prie nesotaus anglies atomo;

R yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₇-cikloalkilalkilo, halogeno, CN, C₁-C₄-halogenalkilo;

R¹ yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, halogeno, CN, C₁-C₄-halogenalkilo, C₁-C₁₂-hidroksialkilo, C₂-C₁₂-alkoksialkilo, C₂-C₁₀-cianoalkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₀-cikloalkilalkilo, NR⁹R¹⁰, C₁-C₄-alkilas-NR⁹R¹⁰, NR⁹COR¹⁰, OR¹¹, SH arba S(O)_nR¹²;

R² yra pasirinktas iš H, C₁-C₄-alkilo, C₂-C₄-alkenilo, C₂-C₄-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₀-cikloalkilalkilo, C₁-C₄-hidroksialkilo, halogeno, CN, NR⁶R⁷, NR⁹COR¹⁰, NR⁶S(O)_nR⁷, S(O)_nNR⁶R⁷, C₁-C₄-halogenalkilo, OR⁷, SH arba S(O)_nR¹²;

R³ yra pasirinktas iš:

- H, OR⁷, SH, S(O)_nR¹³, COR⁷, CO₂R⁷, OC(O)R¹³, NR⁸COR⁷, N(COR⁷)₂, NR⁸CONR⁶R⁷, NR⁸CO₂R¹³, NR⁶R⁷, NR^{6a}R^{7a}, N(OR⁷)R⁶, CONR⁶R⁷, arilo, heteroarilo ir heterociklilo, arba C₁-C₁₀-alkilo, C₂-C₁₀-alkenilo, C₂-C₁₀-alkinilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₅-C₈-cikloalkenilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo arba C₆-C₁₀-cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai,

nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinkti iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;

R^4 yra nepriklausomai bet kuriuo atveju pasirinktas iš: C_1 - C_{10} -alkilo, C_2 - C_{10} -alkenilo, C_2 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, NO_2 , halogeno, CN , C_1 - C_4 -halogenalkilo, NR^6R^7 , NR^8COR^7 , $NR^8CO_2R^7$, COR^7 , OR^7 , $CONR^6R^7$, $CO(NOR^9)R^7$, CO_2R^7 arba $S(O)_nR^7$, kur kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile, C_2 - C_{10} -alkenile, C_2 - C_{10} -alkinile, C_3 - C_6 -cikloalkile ir C_4 - C_{12} -cikloalkilalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinkti iš C_1 - C_4 -alkilo, NO_2 , halogeno, CN , NR^6R^7 , NR^8COR^7 , $NR^8CO_2R^7$, COR^7 , OR^7 , $CONR^6R^7$, CO_2R^7 , $CO(NOR^9)R^7$ arba $S(O)_nR^7$;

R^6 ir R^7 , R^{6a} ir R^{7a} yra nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinkti iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

kitu atveju NR^6N^7 ir $NR^{6a}R^{7a}$ nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename jų gali būti 1-3 C_1 - C_4 -alkilo grupės;

R^8 yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš H arba C_1 - C_4 -alkilo;

- R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C_1 - C_4 -alkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo;
- R^{11} yra pasirinktas iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_1 - C_4 -halogenalkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo;
- R^{12} yra C_1 - C_4 -alkilas arba C_1 - C_4 -halogenalkilas;
- R^{13} yra pasirinktas iš C_1 - C_4 -alkilo, C_1 - C_4 -halogenalkilo, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo)-, heteroarilo arba heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo)-;
- R^{14} yra pasirinktas iš C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_8 -cikloalkilalkilo arba C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, ir kiekvienaime jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$ ir C_1 - C_6 -alkiltiogrupės, C_1 - C_6 -alkilsulfinilo ir C_1 - C_6 -alkilsulfonilo;
- R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš H, C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_{10} -cikloalkilo, C_4 - C_{16} -cikloalkilalkilo, išskyrus tai, kad $S(O)_nR^{15}$ atveju, R^{15} negali būti H;
- arilas yra fenilas arba naftilas, ir kiekvienaime iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;
- heteroarilas yra piridilas, pirimidinilas, triazinilas, furanilas, piranilas, chinolinilas, izochinolinilas, tienilas, imidazolilas, tiazolilas, indolilas, pirolilas, oksazolilas, benzofuranilas, benzotienilas, benzotiazolilas, izoksazolilas, pirazolilas, 2,3-dihidrobenzotienilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekvienaime iš jų gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH ,

$S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$,
 $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

heterociklilas yra sotos arba dalinai sotos heteroarilas, kuriame gali būti 1-5 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{15}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{15}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{15}$, $NR^{16}R^{15}$ ir $CONR^{16}R^{15}$;

n yra nepriklausomai ir kiekvienu atveju 0, 1 arba 2;

su sąlyga, kad:

- (1) kai A yra N, Z yra CR^2 , R^2 yra H, R^3 yra $-OR^7$ arba $-OCOR^{13}$, o R^7 yra H, tai R^1 nėra H, OH arba SH;
- (2) kai A yra N, Z yra CR^2 , R^1 yra CH_3 arba C_2H_5 , R^2 yra H, o R^3 yra OH, H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , n - C_3H_7 , i - C_3H_7 , SH, SCH_3 , NHC_4H_9 arba $N(C_2H_5)_2$, tai Ar nėra fenilas arba m - CH_3 -fenilas;
- (3) kai A yra N, Z yra CR^2 , R_2 yra H ir Ar yra piridilas, pirimidinilas arba pirazinilas, o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$, tai R^{6a} ir R^{7a} nėra H arba alkilas;
- (4) kai A yra N, Z yra CR^2 , o R^2 yra $SO_2NR^6R^7$, tai R^3 nėra OH arba SH;
- (5) kai A yra CR, o Z yra CR^2 , tai R^2 nėra $-NR^6SO_2R^7$ arba $-SO_2NR^6R^7$;
- (6) kai A yra N, Z yra CR^2 , o R^2 yra $-NR^6SO_2R^7$ arba $-SO_2NR^6R^7$, tai R^3 nėra OH arba SH;
- (7) kai A yra N, Z yra CR^2 , R^1 yra metilas arba etilas, R^2 yra H, o R^3 yra H, OH, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , n - C_3H_7 , izo - C_3H_7 , SH, SCH_3 , $NH(n$ - $C_4H_9)$ arba $N(C_2H_5)_2$, tai Ar nėra fenilas be pakaitų arba m -metilfenilas;
- (8) kai A yra CR, Z yra CR^2 , R^2 yra H, fenilas arba alkilas, R^3 yra NR^8COR^7 , o Ar yra fenilas arba fenilas su feniltio-pakaitu, tai R^7 nėra arilas, aril(C_1 - C_4 -alkilas), heteroarilas, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilas), heterociklilas arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilas);
- (9) kai A yra CR, Z yra CR^2 , R^2 yra H arba alkilas, Ar yra fenilas, o R^3 yra SR^{13} arba $NR^{6a}R^{7a}$, tai R^{13} nėra arilas arba heteroarilas, o R^{6a} ir R^{7a} nėra H arba arilas; arba

- (10) kai A yra CH, Z yra CR^2 , R^1 yra OR^{11} , R^2 yra H, R^3 yra OR^7 , o ir R^7 , ir R^{11} yra H, tai Ar nėra fenilas, p-Br-fenilas, p-Cl-fenilas, p-NHCOCH₃-fenilas, p-CH₃-fenilas, piridilas arba naftilas;
- (11) kai A yra CH, Z yra CR^2 , R^2 yra H, Ar yra fenilas be pakaitų, o R^3 yra CH₃, C₂H₅, CF₃ arba C₆H₄F, tai R^1 nėra CF₃ arba C₂F₅;
- (12) kai A yra CR, R yra H, Z yra CR^2 , R^2 yra OH, o R^1 ir R^3 yra H, tai Ar nėra fenilas;
- (13) kai A yra CR, R yra H, Z yra CR^2 , R^2 yra OH arba NH₂, R^1 ir R^3 yra CH₃, tai Ar nėra 4-fenil-3-ciano-2-aminopirid-2-ilas;

jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos.

5. Junginys pagal 4 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tai yra junginys su papildoma sąlyga, kad jame: (1) kai A yra N, R^1 yra H, C₁-C₄-alkilas, halogenas, CN, C₁-C₁₂-hidroksialkilas, C₁-C₄-alkoksialkilas arba SO₂(C₁-C₄-alkilas), R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$, o R^{6a} yra C₁-C₄-alkilas be pakaitų, tai R^{7a} nėra fenilas, naftilas, tienilas, benzotienilas, piridilas, chinolilas, pirazinilas, furanilas, benzofuranilas, benzotiazolilas, indolilas arba C₃-C₆-cikloalkilas; ir (2) kai A yra N, R^1 yra H, C₁-C₄-alkilas, halogenas, CN, C₁-C₁₂-hidroksialkilas, C₁-C₄-alkoksialkilas arba SO₂(C₁-C₄-alkilas), R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ ir R^{7a} yra C₁-C₄-alkilas be pakaitų, tai R^{6a} nėra fenilas, naftilas, tienilas, benzotienilas, piridilas, chinolilas, pirazinilas, furanilas, benzofuranilas, benzotiazolilas, indolilas arba C₃-C₆-cikloalkilas.

6. Junginys pagal 4 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobzofuranilas, kuriuose gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

7. Junginys pagal 6 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame A yra N, Z yra

CR^2 , Ar yra 2,4-dichlorfenilas, 2,4-dimetilfenilas arba 2,4,6-trimetilfenilas, R^1 ir R^2 yra CH_3 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$.

8. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 4 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

9. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 6 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

10. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 7 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

11. Junginys pagal 4 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame A yra N.

12. Junginys pagal 11 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra (2) formulės junginys.

13. Junginys pagal 12 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

14. Junginys pagal 12 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

15. Junginys pagal 12 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

16. Junginys pagal 11 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra (1) formulės junginys, kuriame Z yra CR^2 .

17. Junginys pagal 16 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

18. Junginys pagal 16 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

19. Junginys pagal 18 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{5a} yra nepriklausomai pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_5 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo); o

R^{7a} yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš:

- H,

- C₅-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkenilo, C₃-C₁₀-alkinilo, C₁-C₁₀-halogenalkilo su 1-10 halogenų, C₂-C₈-alkoksialkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-cikloalkilalkilo, C₅-C₁₀-cikloalkenilo arba C₅-C₁₄-cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo);
kitu atveju NR⁶N⁷ ir NR^{6a}R^{7a} nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 C₁-C₄-alkilo grupės.

20. Junginys pagal 18 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra pasirinkti iš:

- C₁-C₄-alkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵ ir
- arilo arba heteroarilo.

21. Junginys pagal 18 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,
- C₁-C₁₀-alkilo, C₃-C₁₀-alkenilo, C₃-C₁₀-alkinilo, C₁-C₁₀-halogenalkilo su 1-10 halogenų, C₂-C₈-alkoksialkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, C₄-C₁₂-

cikloalkilalkilo, C₅-C₁₀-cikloalkenilo arba C₆-C₁₄-cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo);

R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C₁-C₄-alkilo, ir kiekviename tokiam C₁-C₄-alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

22. Junginys pagal 18 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame vienas iš R^{6a} ir R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C₃-C₆-cikloalkilo, ir kiekviename tokiam C₃-C₆-cikloalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo,
- arilo,
- heteroarilo arba
- heterociklilo,

o kitas iš R^{6a} ir R^{7a} yra C₁-C₄-alkilas be pakaitų.

23. Junginys pagal 18 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos

arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra nepriklausomai H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiame C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo,

C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

24. Junginys pagal 16 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

25. Junginys pagal 24 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} yra nepriklausomai pasirinktas iš:

- H,
 - C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_5 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_5 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
 - arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);
- R^{7a} yra nepriklausomai kiekvienu atveju pasirinktas iš:
- H,
 - C_5 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_3 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_5 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -

cikloalkilalkilo, C₅-C₁₀-cikloalkenilo arba C₆-C₁₄-cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C₁-C₄-alkilo), heteroarilo, heteroaril(C₁-C₄-alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C₁-C₄-alkilo); kitu atveju NR⁶R⁷ ir NR^{6a}R^{7a} nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolinas arba tiomorfolinas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 C₁-C₄-alkilo grupės.

26. Junginys pagal 24 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra pasirinkti iš:

- C₁-C₄-alkilo arba C₃-C₆-cikloalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₃-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁵R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo heteroarilo arba heterociklilo, ir
- arilo arba heteroarilo.

27. Junginys pagal 24 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra:

- C₁-C₄-alkilas, ir kiekviename tokiam C₁-C₄-alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₆-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)-R¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo heteroarilo arba heterociklilo.

28. Junginys pagal 24 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,
- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra:

- C_1 - C_4 -alkilas, ir kiekviename tokiame C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo heteroarilo arba heterociklilo.

29. Junginys pagal 24 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame vienas iš R^{6a} ir R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename tokiame C_3 - C_6 -cikloalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$,

$\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$,
 $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo,

- arilo,
- heteroarilo arba
- heterociklilo,

o kitas iš R^{6a} ir R^{7a} yra C_1 - C_4 -alkilas be pakaitų.

30. Junginys pagal 24 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra nepriklausomai H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_5 -alkilo,

C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

31. Junginys pagal 16 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame

- Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 ,
- R^3 yra $\text{NR}^{6a}\text{R}^{7a}$ arba OR^7 ir
- R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo.

32. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} yra nepriklausomai pasirinktas iš:

- H,
- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai

pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš:

- H,
- C_5 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $NR^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo), heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

kitu atveju NR^6N^7 ir $NR^{6a}R^{7a}$ nepriklausomai yra piperidinas, pirolidinas, piperazinas, N-metilpiperazinas, morfolidinas arba tiomorfolidinas, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 C_1 - C_4 -alkilo grupės.

33. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra pasirinkti iš:

- C_1 - C_4 -alkilo arba C_3 - C_6 -cikloalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$,

$\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$,
 $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo ir

- arilo arba heteroarilo.

34. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} yra vienodi ir yra:

- C_1 - C_4 -alkilas, ir kiekviename tokiame C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

35. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} yra pasirinktas iš:

- H,

- C_1 - C_{10} -alkilo, C_3 - C_{10} -alkenilo, C_3 - C_{10} -alkinilo, C_1 - C_{10} -halogenalkilo su 1-10 halogenų, C_2 - C_8 -alkoksialkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{12} -cikloalkilalkilo, C_5 - C_{10} -cikloalkenilo arba C_6 - C_{14} -cikloalkenilalkilo, ir kiekviename iš jų gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_5 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH , $\text{S}(\text{O})_n\text{R}^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{NR}^8\text{COR}^{15}$, $\text{N}(\text{COR}^{15})_2$, $\text{NR}^8\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{NR}^8\text{CO}_2\text{R}^{13}$, $\text{NR}^{16}\text{R}^{15}$, $\text{CONR}^{16}\text{R}^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo,

- arilo, aril(C_1 - C_4 -alkilo), heteroarilo, heteroaril(C_1 - C_4 -alkilo),

heterociklilo arba heterociklil(C_1 - C_4 -alkilo);

R^{7a} yra:

- C_1 - C_4 -alkilas, ir kiekviename tokiame C_1 - C_4 -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo,

C₃-C₆- cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

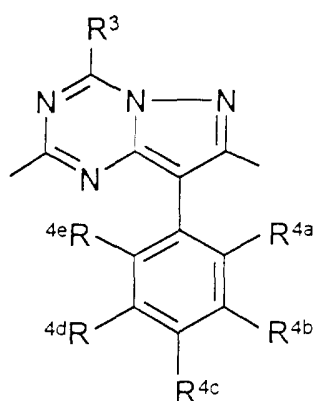
36. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame vienas iš R^{6a} ir R^{7a} yra pasirinktas iš:

- C₃-C₆-cikloalkilo, ir kiekviename tokiame C₃-C₆-cikloalkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₅-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo,
- arilo,
- heteroarilo arba
- heterociklilo,

o kitas iš R^{6a} ir R^{7a} yra C₁-C₄-alkilas be pakaitų.

37. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C₁-C₁₀-alkilas, ir kiekviename tokiame C₁-C₁₀-alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C₁-C₅-alkilo, C₃-C₆-cikloalkilo, halogeno, C₁-C₄-halogenalkilo, cianogrupės, OR¹⁵, SH, S(O)_nR¹³, COR¹⁵, CO₂R¹⁵, OC(O)R¹³, NR⁸COR¹⁵, N(COR¹⁵)₂, NR⁸CONR¹⁶R¹⁵, NR⁸CO₂R¹³, NR¹⁶R¹⁵, CONR¹⁶R¹⁵, arilo, heteroarilo arba heterociklilo.

38. Junginys pagal 31 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo formulė yra (50):



(50) FORMULĖ

jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)(n-Bu)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-(n-Pr)(CH_2c-Pr)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(n-Bu)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OEt)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Me)(Ph)$, R^{4a} yra Cl , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Cl , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Cl , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Cl , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(n-Pr)$, R^{4a} yra Cl , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Cl , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-OEt$, R^{4a} yra Cl , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Cl , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CN)_2$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Me)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-OCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2cPr)$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Me)(CH_2N(Me)_2)$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(cPr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me , R^{4b} yra H , R^{4c} yra Me , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H ;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(n-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(n-Bu)(CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OEt)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2CH_2OMe)(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra morfolino liekana, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(c-Pr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra CN, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c\text{-Pr})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN})$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra Me;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NCH(\text{CH}_2\text{OMe})_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{CH}_2\text{OMe})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{CH}_2\text{OMe})_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{Et})_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(\text{Et})_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{CH}_2\text{OMe})_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{Et})(\text{CH}_2\text{OMe})$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{CH}_2\text{OMe})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c\text{-Pr})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN})$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra Me ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c\text{-Pr})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN})$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra (S)- $NHCH(\text{CH}_2\text{OMe})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{CH}_2\text{OMe})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe})$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(\text{Et})_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2OMe)(CH_2-iPr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra H, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra NMe_2 , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(n-Pr)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OEt)(Et)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra NMe_2 , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Br, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra NMe_2 , R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $(S)-NHCH(CH_2OMe)(CH_2CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-NHCH(CH}_2\text{OMe)(CH}_2\text{CH}_2\text{OMe)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $(S)\text{-NHCH(CH}_2\text{OMe)(CH}_2\text{CH}_2\text{OMe)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-NHCH(CH}_2\text{OMe)(CH}_2\text{CH}_2\text{OMe)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-N(c-Pr)(CH}_2\text{CH}_2\text{CN)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-NH(Et)(CH}_2\text{CN)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra -N(Et)_2 , R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-N(CH}_2\text{CH}_2\text{OMe)(CH}_2\text{CH}_2\text{OH)}$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-N(CH}_2\text{CH}_2\text{OMe)}_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra -NHCH(Et)_2 , R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-N(CH}_2\text{c-Pr)(N-Pr)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-N(c-Pr)(CH}_2\text{CH}_2\text{CN)}$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra Me, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra -NHCH(Et)_2 , R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra -N(Et)_2 , R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-N(CH}_2\text{CH}_2\text{OMe)}_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra $\text{-NHCH(Et)(CH}_2\text{OMe)}$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (50) formulès junginio, kuriame R^3 yra -N(Et)_2 , R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra CN, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OH)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

(50) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H.

39. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 4-(bis)-(2-metoksietil)amino)-2,7-dimetil-8-(2-metil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinas.

40. Junginys pagal 31 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis 4-(bis)-(2-metoksietil)amino)-2,7-dimetil-8-(2,5-dimetil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolo-1,3,5-triazinas.

41. Junginys pagal 4 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame A yra CR.

42. Junginys pagal 41 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo formulė yra (2).

43. Junginys pagal 42 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

44. Junginys pagal 42 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^3 yra $NR^{5a}R^{7a}$ arba OR^7 .

45. Junginys pagal 42 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

46. Junginys pagal 41 punktą, kurio formulė (1), jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Z yra CR^2 .

47. Junginys pagal 46 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 .

48. Junginys pagal 46 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

49. Junginys pagal 46 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenezofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 , o R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 .

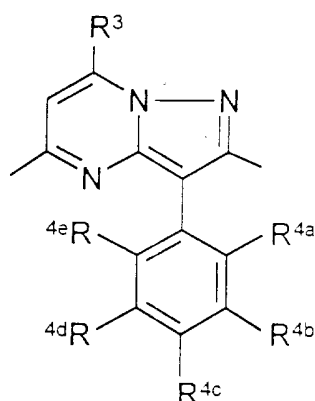
50. Junginys pagal 49 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $R^5CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo.

51. Junginys pagal 46 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame:

- Ar yra fenilas, piridilas arba 2,3-dihidrobenzofuranilas, ir kiekviename Ar gali būti 1-4 pakaitai R^4 ,
- R^3 yra $NR^{6a}R^{7a}$ arba OR^7 ir
- R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_1 - C_4 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, C_4 - C_{10} -cikloalkilalkilo.

52. Junginys pagal 51 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame R^{6a} ir R^{7a} nepriklausomai yra H arba C_1 - C_{10} -alkilas, ir kiekviename tokiam C_1 - C_{10} -alkile gali būti 1-3 pakaitai, nepriklausomai pasirinkti kiekvienu atveju iš C_1 - C_6 -alkilo, C_3 - C_6 -cikloalkilo, halogeno, C_1 - C_4 -halogenalkilo, cianogrupės, OR^{15} , SH, $S(O)_nR^{13}$, COR^{15} , CO_2R^{15} , $OC(O)R^{13}$, NR^8COR^{15} , $N(COR^{15})_2$, $R^8CONR^{16}R^{15}$, $NR^8CO_2R^{13}$, $NR^{16}R^{15}$, $CONR^{16}R^{15}$, arilo, heteroarilo ir heterociklilo.

53. Junginys pagal 51 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo formulė yra (51):



(51) FORMULĖ

jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba jo provaisto formos, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Bu)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $(S)-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(Et)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra (S)- $NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(n-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra (S)- $NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NH(CH_2CH_2OMe)CH_2OMe$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(c-Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(n-Pr)(CH_2OMe)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra OMe ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulès junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;

- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Br, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra OMe ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra OMe ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(CH_2CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(CH_2OMe)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Bu)(Et)$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)CH_2OMe$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Cl, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Me, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-NHCH(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra Cl, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H;
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Et)_2$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H; ir
- (51) formulės junginio, kuriame R^3 yra $-N(Pr)(CH_2CH_2CN)$, R^{4a} yra Me, R^{4b} yra H, R^{4c} yra OMe, R^{4d} yra H ir R^{4e} yra H.

54. Junginys pagal 51 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos

arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 7-(3-pentilamino)-2,5-dimetil-3-(2-metil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolopirimidinas.

55. Junginys pagal 51 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 7-(dietilamino)-2,5-dimetil-3-(2-metil-4-metoksifenil)-[1,5-a]-pirazolopirimidinas.

56. Junginys pagal 51 punktą, jo izomerai, jo stereoizomerinės formos arba jo stereoizomerinių formų mišiniai ir jo farmaciškai tinkamos druskos arba provaisto formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 7-(N-(3-cianopropil)-N-propilamino-2,5-dimetil-3-(2,4-dimetilfenil)-[1,5-a]-pirazolopirimidinas.

57. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 4 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

58. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 24 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

59. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 38 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

60. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 39 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

61. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 40 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

62. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 53 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

63. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 54 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

64. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 55 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

65. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš farmaciškai tinkamo nešiklio ir junginio pagal 56 punktą terapiškai efektyvaus kiekio.

66. Junginio pagal 4 punktą panaudojimas, vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

67. Junginio pagal 24 punktą panaudojimas, vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

68. Junginio pagal 38 punktą panaudojimas, vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo

sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF gydymui, gamybai.

69. Junginio pagal 39 punktą panaudoimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

70. Junginio pagal 40 punktą panaudojimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti

antagonizuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

71. Junginio pagal 53 punktą panaudojimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonizuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

72. Junginio pagal 54 punktą panaudojimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonizuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

73. Junginio pagal 55 punktą panaudojimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba

širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.

74. Junginio pagal 56 punktą panaudojimas vaistų, skirtų žinduolių afekto psichozės, nerimo, depresijos, galvos skausmo, žarnyno suerzinimo sindromo, potrauminio streso, antbranduolinio paralyžiaus, imuninės supresijos, Alchaimerio ligos, skrandžio ir žarnų ligos, nervinės anoreksijos arba kitokių mitybinių sutrikimų, įpročio vartoti narkotikus, narkotikų arba alkoholio abstinencijos simptomų, uždegiminių ligų, širdies-kraujagyslių arba širdies ligų, vaisingumo problemų, žmogaus imunodeficito viruso infekcijų, hemoraginio streso, nutukimo, nevaisingumo, galvos ir nugaros smegenų traumų, epilepsijos, apopleksijos, opų, šoninės amiotrofinės sklerozės, hipoglikemijos arba sutrikimo, kurį galima gydyti arba palengvinti antagonistuojant CRF, įskaitant (bet neapsiribojant) sutrikimus, kuriuos indukuoja arba skatina CRF, gydymui, gamybai.