

Líneas celulares del receptor de vasopresina V2:

El día previo al ensayo, las células se colocan en medio de cultivo (DMEM/F12, 2% FCS, 2 mM glutamina, 10 mM HEPES) en placas de microtitulación de 384 pocillos y se mantienen en una incubadora celular (96% de humedad, 5% v/v CO₂, 37°C). El día del ensayo, los compuestos de prueba en varias concentraciones y el agonista [Arg⁸]-vasopresina en una concentración de EC₅₀ se agregan juntos a los pocillos, y las placas se incuban durante 3 horas en una incubadora celular. Tras la adición del reactivo de lisis celular Triton™ y la luciferina sustrato, se mide la luminiscencia de luciferasa de luciérnaga en un luminómetro.

La Tabla 1A a continuación enumera valores individuales de IC₅₀ para los compuestos de la invención (que incluyen mezclas racémicas, así como enantiómeros separados) que se obtuvieron de líneas celulares transfectadas con el receptor V1a o V2 humano: Esto significa que estos valores IC₅₀ son los valores para el profármaco y no para el fármaco respectivo subyacente ya que el profármaco es principalmente estable en condiciones de ensayo. Los datos para el fármaco respectivo subyacente se muestran en Experimentos mencionados a continuación.

15 Tabla 1A:

Ejemplo n.º	IC₅₀ hV1a [µM]	IC₅₀ hV2 [µM]	relación IC₅₀ hV2/hV1a
4A	0,00120	0,16966	141,0
6A	0,00058	0,02390	41,4
8A	0,00102	0,03900	38,2
1	0,01572	0,19333	12,3
2	0,03950	0,62000	15,7
3	0,00615	0,12300	20,0
4	0,01110	0,15000	13,5
5	0,00505	0,08500	16,8
6	0,01550	0,22000	14,2
7	0,00885	0,16000	18,1
8	0,01700	0,14500	8,5
9	0,01400	0,22500	16,1
10	0,01063	0,04700	4,4
11	0,04050	0,03700	0,9
12	0,01650	0,02400	1,5