PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19) ČESKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **13.12.2002**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **14.12.2001 30.04.2002 27.06.2002 11.10.2002**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **2001/01879 2002/00645 2002/01000 2002/01562**

(33) Země priority: **DK DK DK DK**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.10.2004**
(Věstník č. 10/2004)

(86) PCT číslo: **PCT/DK2002/000852**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2003/051841**

(21) Číslo dokumentu:
2004-714

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[7]:
C 07 D 213/00

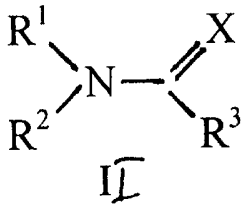
(71) Přihlašovatel:
NOVO NORDISK A/S, Bagsvaerd, DK

(72) Původce:
Ebdrup Soren, Roskilde, DK
Cornelis de Jong Johannes, Bagsvaerd, DK
Jacobsen Poul, Slangerup, DK
Hansen Holger Claus, Valrose, DK
Vedso Per, Frederigsberg, DK

(74) Zástupce:
PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273/1, Praha 4, 14021

(54) Název přihlášky vynálezu:
Sloučeniny a jejich použití ke snížení aktivity lipázy citlivé vůči hormonu

(57) Anotace:
Řešení se týká použití sloučenin k inhibici lipázy senzitivní vůči hormonu, farmaceutických prostředků, které je obsahují, způsobů léčby použitím těchto sloučenin a prostředků a nových sloučenin např. obecného vzorce II, kde R^{1-3} mají specifický význam a X znamená O nebo S. Předkládané sloučeniny jsou inhibitory lipázy senzitivní vůči hormonu a mohou být užitečné při léčbě a/nebo prevenci lékařských chorob, u kterých je žádoucí snižovat aktivitu lipázy, citlivou vůči hormonu.



II

CZ 2004 - 714 A3

Sloučeniny a jejich použití ke snížení aktivity lipázy citlivé vůči hormonu

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká sloučenin, prostředků které je obsahují a jejich použití pro léčbu lékařských chorob, u kterých je žádoucí modulovat aktivitu lipázy, citlivou vůči hormonu.

Dosavadní stav techniky

Celková energetická homeostáza savčího systému vyžaduje vysoký stupeň regulace, aby se zabezpečila dostupnost vhodného substrátu ve vhodnou dobu. Úrovně glukózy v plazmě se během post-prandiálního stavu zvyšují a na pre-prandiální stav se vrací během 2 až 3 hodin. Během těchto 2 až 3 hodin podporuje insulin absorpci glukózy skeletovým svalstvem a adipózovou tkání a snižuje uvolňování volných mastných kyselin (FFA) z adipocytů a zabezpečuje tyto dva substráty, aby si navzájem nekonkurovaly. Jestliže úrovně glukózy v plazmě klesnou, zvýšení FFA v plazmě je nezbytné zabezpečit změnu z glukózy na tuk pomocí různých tkání.

U jednotlivců s odolností vůči insulinu, úrovně FFA neklesají jako odezva na insulin, jako je tomu u normálních jedinců, což brání normálnímu využití glukózy skeletovým svalstvem, adipózou a játry. Dále, existuje zde negativní kolerace mezi citlivostí vůči insulinu a úrovněmi FFA v plasmě.

Lipáza citlivá vůči hormonu (HSL) je enzym, primárně exprimovaný v adipocytech, který katalyzuje konverzi triglyceridů na glycerol a mastné kyseliny. Regulací tohoto enzymu dochází k modulaci úrovní cirkulační FFA. Insulin vede k inaktivaci HSL s následným poklesem úrovní FFA v plazmě během post-prandiálního stavu, následovaný aktivací enzymu, když dojde k poklesu koncentrace insulinu a během post-absorpční periody dojde ke zvýšení katecholaminu. Aktivace HSL vede ke zvýšení FFA v plazmě a ty se stávají hlavním zdrojem energie během hladovění.

Aktivace-inaktivace HSL je primárně zprostředkována cestami přes cAMP-proteinkinázu A a na kináze závislou AMP. Jedná se o sloučeniny, jako je kyselina nikotinová a její deriváty, které snižují aktivaci HSL těmito cestami a způsobují snížení v lipolýze, což vede k redukci

11.08.04

v úrovních FFA. Tato léčiva mají kladný účinek při využití glukózy a při normalizaci přebytku syntézy triglyceridů, pozorovaném u pacientů se zvýšenými FFA. Nicméně, jelikož se tyto cesty používají ostatními procesy v těle, tato léčiva mají závažné vedlejší účinky.

Nalezli jsme sloučeniny, které specificky inhibují lipolytickou aktivitu HSL a které způsobují snížení úrovní FFA v plazmě. Tyto sloučeniny se mohou použít k léčbě chorob, kde je žádoucí snížit úroveň FFA v plazmě, jako je odolnost vůči insulinu, syndrom X, dyslipidemie, abnormality lipoproteinového metabolismu.

Jedním objektem předkládaného vynálezu je poskytnutí sloučenin a farmaceutických prostředků, které inhibují lipolytickou aktivitu HSL. Dalším objekt poskytuje sloučeniny, které mají dobré farmaceutické vlastnosti, jako je rozpustnost, biologická dostupnost atd.

Definice

Následuje podrobná definice výrazů používaných k popsání sloučenin podle vynálezu.

„Halogen" znamená atom vybraný ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, Br a I.

Výraz „C_{1-6}-alkyl" v předkládaném kontextu znamená nasycenou, rozvětvenou nebo přímou uhlovodíkovou skupinu obsahující od 1 do 6 atomů uhlíku. Reprezentativní příklady zahrnují, nikoli však s omezením, methyl, ethyl, n-propyl, izopropyl, butyl, izobutyl, *sek*-butyl, *terc*-butyl, n-pentyl, izopentyl, neopentyl, *terc*-pentyl, n-hexyl, izohexyl a podobně.

Výraz „C_{2-6}-alkyl" v předkládaném kontextu znamená nasycenou, rozvětvenou nebo přímou uhlovodíkovou skupinu obsahující od 2 do 6 atomů uhlíku. Reprezentativní příklady zahrnují, nikoli však s omezením, ethyl, n-propyl, izopropyl, butyl, izobutyl, *sek*-butyl, *terc*-butyl, n-pentyl, izopentyl, neopentyl, *terc*-pentyl, n-hexyl, izohexyl a podobně.

Výraz „C_{1-6}-alkoxyskupina" v předkládaném kontextu znamená skupinu -O-C_{1-6}-alkyl, kde C_{1-6}-alkyl má význam definovaný shora. Reprezentativní příklady zahrnují, nikoli však s omezením, methoxyskupinu, ethoxyskupinu, n-propoxyskupinu, izopropoxyskupinu, butoxyskupinu, izobutoxyskupinu, *sek*-butoxyskupinu, *terc*-butoxyskupinu, n-pentoxy-

skupinu, izopentoxyskupinu, neopentoxyskupinu, *terc*-pentoxyskupinu, n-hexoxyskupinu, izohexoxyskupinu a podobně.

Výraz „C_{3-6}-alkoxyskupina“ v předkládaném kontextu znamená skupinu -O-C_{3-6}-alkyl, kde C_{3-6}-alkyl je nasycená, přímá nebo rozvětvená uhlovodíková skupina obsahující 3-6 atomů uhlíku. Reprezentativní příklady zahrnují, nikoli však s omezením, n-propoxyskupinu, izopropoxyskupinu, butoxyskupinu, izobutoxyskupinu, *sek*-butoxyskupinu, *terc*-butoxyskupinu, n-pentoxyskupinu, izopentoxyskupinu, neopentoxyskupinu, *terc*-pentoxyskupinu, n-hexoxyskupinu, izohexoxyskupinu a podobně.

Výraz „C_{2-6}-alkenyl“ jak se používá v tomto dokumentu znamená olefinicky nenasycenou uhlovodíkovou skupinu s přímým nebo rozvětveným řetězcem obsahující alespoň jednu dvojnou vazbu. Příklady takových skupin zahrnují, nikoli však s omezením, vinyl, 1-propenyl, 2-propenyl, allyl, izopropenyl, 1,3-butadienyl, 1-butenyl, hexenyl, pentenyl a podobně.

Výraz „C_{3-10}-cykloalkyl“ jak se požívá v tomto dokumentu znamená mono-, bi-n tri- nebo spirokarbocyklickou skupinu obsahující 3 až 10 atomů uhlíku. Reprezentativní příklady jsou cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl,cykloheptyl, cyklooktyl, cyklononyl, cyklodecyl, bicyklo[3.2.1]oktyl, spiro[4.5]decyl, norpinyl, norbornyl, norakryl, adamantyl a podobně.

Výraz „aryl“ jak se používá v tomto dokumentu znamená karbocyklický aromatický kruhový systém, který je buď monocyklický, bicyklický nebo polycyklický, jako je fenyl, bifenyl, naftyl, antracenyl, fenantrenyl, fluorenyl, indenyl, pentalenyl, azulenyl, bifenylenyl a podobně. Výraz aryl také zahrnuje částečně hydrogenované deriváty karbocyklických aromatických systémů, uvedených shora. Neomezující příklady takových částečně hydrogenovaných derivátů jsou 1,2,3,4-tetrahydronaftyl, 1,4-dihydronaftyl a podobně.

Výraz „aryloxyskupina“ jak se používá v tomto dokumentu představuje aryl, který je vázán přes atom kyslíku, například fenoxyskupina, 1-naftyloxyskupina, 2-naftyloxyskupina a podobně.

Výraz „heteroaryl“ jak se používá v tomto dokumentu představuje heterocyklický aromatický kruhový systém, obsahující jeden nebo více heteroatomů vybraných z dusíku, kyslíku a síry,

jako je furyl, thienyl, pyrrolyl, oxazolyl, thiazolyl, imidazolyl, izoxazolyl, izothiazolyl, 1,2,3-triazolyl, 1,2,4-triazolyl, pyranyl, pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, 1,2,3-triazinyl, 1,2,4-triazinyl, 1,3,5-triazinyl, 1,2,3-oxadiazolyl, 1,2,4-oxadiazolyl, 1,2,5-oxadiazolyl, 1,3,4-oxadiazolyl, 1,2,3-thiadiazolyl, 1,2,4-thiadiazolyl, 1,2,5-thiadiazolyl, 1,3,4-thiadiazolyl, tetrazolyl, thiadiazinyl, indolyl, izoindolyl, benzofuranyl, benzothiofenyl (thianaftenyl), indazolyl, benzimidazolyl, benzthiazolyl, benzizothiazolyl, benzoxazolyl, benzizoxazolyl, purinyl, chinazolinyl, chinolizinyl, chinolinyl, izochinolinyl, chinoxalinyl, naftyridinyl, pteridinyl, karbazolyl, azepinyl, diazepinyl, akridinyl a podobně. Výraz heteroaryl také zahrnuje částečně hydrogenované deriváty heterocyklických systémů uvedených shora. Neomezující příklady takových částečně hydrogenovaných derivátů jsou 2,3-dihydro-benzofuranyl, 3,4-dihydroiochinolinyl, pyrrolinyl, pyrazolinyl, indolinyl, oxazolidinyl, oxazolinyl, oxazepinyl a podobně.

Výraz „perhalogenmethyl" jak se používá v tomto dokumentu znamená methylovou část substituovanou třemi atomy halogenu. Neomezujícími příklady perhalogenmethylu jsou CF_3, CCl_3 a CF_2Cl.

Výraz „perhalogenmethoxyskupina" jak se používá v tomto dokumentu znamená perhalogenmethyl vázaný přes kyslíkový atom, například -O-CF_3, -O-CCl_3 a -O-CF_2Cl.

Výraz „kruhový systém" jak se používá v tomto dokumentu zahrnuje aromatické a rovněž nearomatické cyklické části, které mohou být monocyklické, bicyklické nebo polycyklické a které zahrnují části s žádným, jedním nebo více heteroatomy vybrané z dusíku, kyslíku a síry. Neomezující příklady takových kruhových systémů jsou aryl, C_{3-8}-heterocyklyl a heteroaryl.

Výraz „heterocyklický systém" jak se používá v tomto dokumentu zahrnuje aromatické a rovněž nearomatické kruhové části, které mohou být monocyklické, bicyklické nebo polycyklické a které obsahují ve své struktuře jeden nebo více heteroatomů vybraných z dusíku, kyslíku a síry. Neomezující příklady takových heterocyklických systémů jsou C_{3-8}-heterocyklyl a heteroaryl.

Určité ze shora uvedených výrazů se mohou ve strukturním vzorci vyskytovat jednou nebo víckrát a v každém takovém výskytu je každý termín definován nezávazně na jiném.

11.08.04

Výraz „případně substituovaný“ v předkládaném vynálezu znamená, že příslušná skupina je buď nesubstituovaná nebo je substituována jedním nebo více specifikovanými substituenty. Jestliže jsou příslušné skupiny substituovány jedním nebo více substituentů, substituenty mohou být stejné nebo různé.

Výraz „případně kovalentně vázán“ jak se používá v tomto dokumentu znamená, že příslušné substituenty nejsou buď navzájem kovalentně vázány nebo substituenty jsou přímo navzájem spojeny kovalentní vazbou. Neomezující příklad takových kovalentně vázaných substituentů je $-NR^1R^2$, kde R^1 je ethyl a R^2 propyl, který za předpokladu, že substituenty ethyl a propyl jsou kovalentně vázány může být ethyl-propyl-amino, 1-piperidyl, 3-methyl-1-pyrrolidyl nebo 2,3-dimethyl-1-azetidyl.

Výraz „hydrolyzovatelná skupina“ jak se používá v tomto dokumentu znamená skupinu, která může být hydrolyzovatelná při určitých podmínkách, t.j. vnitřní kovalentní vazba ve skupině může být štěpena za vzniku dvou sloučenin. Hydrolyzovatelná skupina nesmí být hydrolyzována během provádění předkládaného vynálezu. Například hydrolyzovatelná skupina -C(=X)-L může být hydrolyzována za vzniku produktů -C(=X)OH a HL, což znamená, že kovalentní vazba mezi -C(X) a L se rozštěpila. Příklady hydrolyzovatelných skupin zahrnují karbamáty, estery a amidy.

Výrazy „nemoc“, „stav“ a „choroba“ se používají zaměnitelně a specifikují stav pacienty, který není normálním fyziologickým stavem člověka.

Výraz „léčba“ jak se používá v tomto dokumentu znamená ošetření a péči o pacienta, mající vyvinutou nemoc, stav nebo chorobu a rovněž ošetření a péči o jednotlivce, který je ohrožen vývojem nemoci, stavu nebo choroby před klinickým nástupem uvedené nemoci, stavu nebo choroby. Účelem léčby je boj proti vývoji nemoci, stavu nebo choroby. Léčba zahrnuje podání aktivních sloučenin, aby se zabránilo nebo zpozdilo nástupu symptomů nebo komplikací a eliminovat nebo regulovat nemoc, stav nebo chorobu a rovněž zmírnit symptomy a komplikace spojené s nemocí, stavem nebo chorobou.

Výraz „účinné množství“ jak se používá v tomto dokumentu znamená dávku, která je dostatečná, aby léčba pacienta byla účinná ve srovnání s neléčeným pacientem.

11.08.04

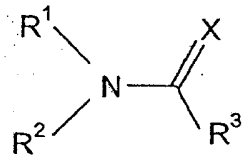
Výraz „modulovat" jak se používá v tomto dokumentu znamená ovlivnit, t.j. modulovat parametry tak, aby došlo ovlivnění parametru žádaným způsobem. Příklady jsou modulace sekrece insulinu z beta buněk a modulace úrovně mastných kyselin v plazmě.

Výraz „léčivo" jak se používá v tomto dokumentu znamená farmaceutický prostředek, vhodný pro podání farmaceuticky aktivní sloučeniny pacientovi.

Výraz „farmaceuticky přijatelný" jak se používá v tomto dokumentu znamená, že je vhodný pro normální aplikace, t.j. nezvyšuje nežádoucí reakce u pacienta atd.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález se týká sloučenin obecného vzorce II



(II)

kde R^1 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo

více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

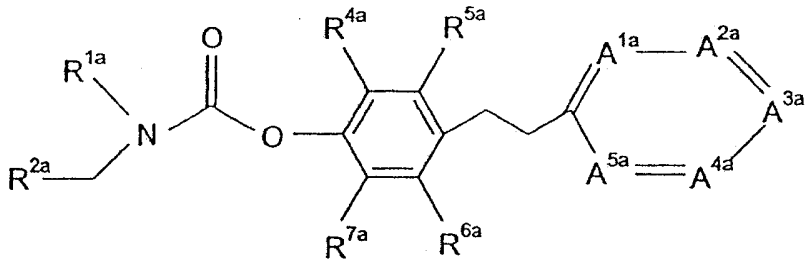
R^3 se vybere ze skupiny, kterou tvoří hydroxyskupina, sulfanyl, sulfoskupina, aminoskupina, C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cy-

11-08-04

kloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

X je O nebo S; nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli, nebo jejich farmaceuticky přijatelného solvátu nebo jejich tautomerní formy, stereoizomerů, směsí stereoizomerů, včetně racemických směsí nebo polymorfů.

Podle dalšího aspektu vynálezu jsou sloučeniny představovány obecným vzorcem III



(III)

kde R^{1a} a R^{2a} jsou nezávisle vybrány ze ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně

substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{1a} je případně kovalentně vázaná k R^{2a} etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^{1a} a R^{2a} vázány; a

R^{4a}, R^{5a}, R^{6a} a R^{7a} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z nich je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1a} je N nebo C-R^{8a}; A^{2a} je N nebo C-R^{9a}; A^{3a} je N nebo C-R^{10a}; A^{4a} je N nebo C-R^{11a}; a A^{5a} je N nebo C-R^{12a}; a

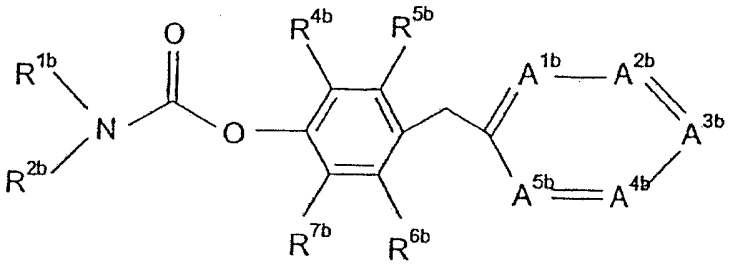
kde R^{8a}, R^{9a}, R^{10a}, R^{11a} a R^{12a} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu,

11.08.04

arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce III, kde R^{2a} je fenyl, případně substituovaný halogenem nebo methylem.
V dalším provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce III, kde R^{1a} se vybere z methylu a ethylu, případně substituované jedním nebo více atomy halogenu.
V dalším provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce III, kde R^{1a} a R^{2a} jsou kovalentně vázány, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce III, kde R^{4a}, R^{5a}, R^{6a} a R^{7a} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce III, kde A^{1a}, A^{2a}, A^{3a}, A^{4a} a A^{5a} se nezávisle vyberou z N, CH, CF, C-Cl a $C-CF_3$.

Podle dalšího aspektu vynálezu jsou sloučeniny představovány obecným vzorcem IV



(IV)

kde R^{1b} a R^{2b} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny,

sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{1b} je případně kovalentně vázaná k R^{2b} etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^{1b} a R^{2b} vázány; a

R^{5b} a R^{6b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{4b} a R^{7b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny,

sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1b} je N nebo C-R^{8b}; A^{2b} je N nebo C-R^{9b}; A^{3b} je N nebo C-R^{10b}; A^{4b} je N nebo C-R^{11b}; a A^{5b} je N nebo C-R^{12}b; a

kde R^{8b}, R^{9b}, R^{10b}, R^{11b} a R^{12b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{7b}, R^{8b}, R^{9b}, R^{10b}, R^{11b} a R^{12b}.

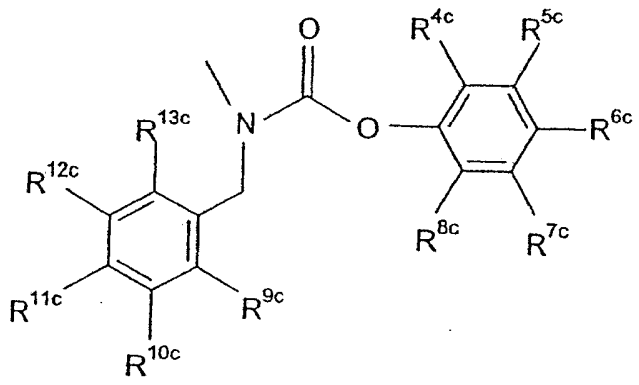
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IV, kde R^{2b} je fenyl, případně substituovaný halogenem .
V dalším provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce IV, kde R^{1b} se vybere z methylu a ethylu a, případně substituované jedním nebo více atomy halogenu.
V dalším provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce IV, kde R^{1b} a R^{2b} jsou kovalentně vázány, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IV, kde R^{4b}, R^{5b}, R^{6b} a R^{7b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IV, kde A^{1b}, A^{2b}, A^{3b}, A^{4b} a A^{5b} se nezávisle vyberou z N, CH a CF.

Podle dalšího aspektu vynálezu jsou sloučeniny představovány obecným vzorcem V



(V)

kde R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c} jsou nezávisle vybrány z vodíku, sulfanylu, aminoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c}; a

alespoň jedna ze skupin R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c}, R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c} je jiná než vodík.

11-08-04

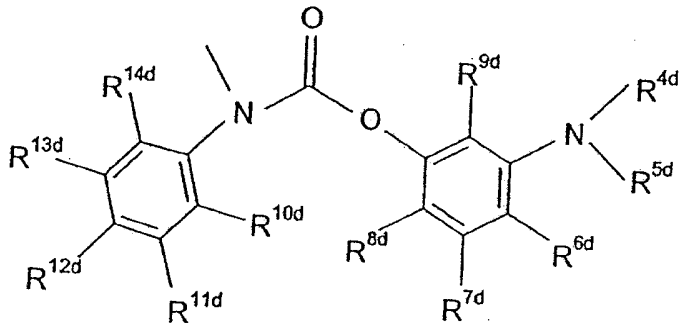
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce V, kde R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c} jsou vybrány z H a F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce V, kde R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce V, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce V, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c}.

Podle dalšího aspektu vynálezu jsou sloučeniny představovány obecným vzorcem VI



(VI)

kde R^{4d} a R^{5d} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná

11.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6d}, R^{7d}, R^{8d}, R^{9d}, R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

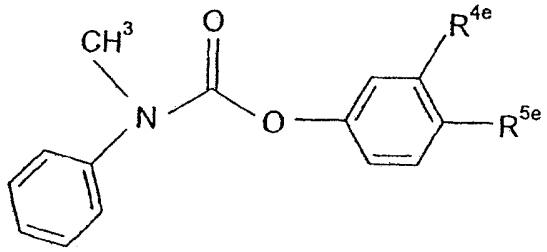
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4d}, R^{5d}, R^{6d}, R^{7d}, R^{8d} a R^{9d}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d}.

11.08.04

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VI, kde R^{4d} a R^{5d} jsou H.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VI, kde R^{6d}, R^{7d}, R^{8d} a R^{9d} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VI, kde R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{4d}, R^{5d}, R^{6d}, R^{7d}, R^{8d} a R^{9d}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d}.

Podle dalšího aspektu vynálezu jsou sloučeniny představovány obecným vzorcem VII



(VII)

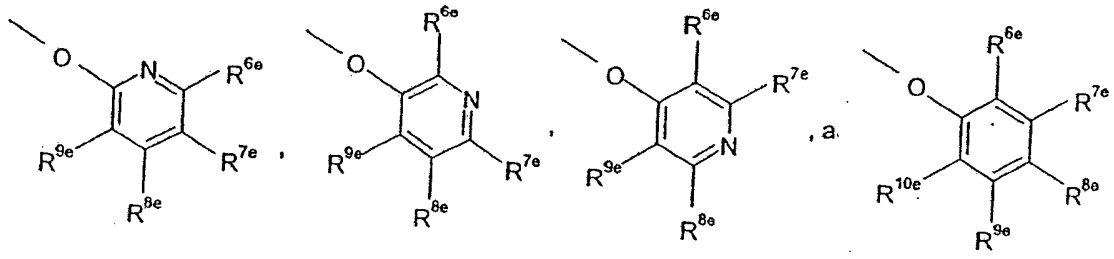
kde R^{4e} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu,

arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5e} se vybere z vodíku, F, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

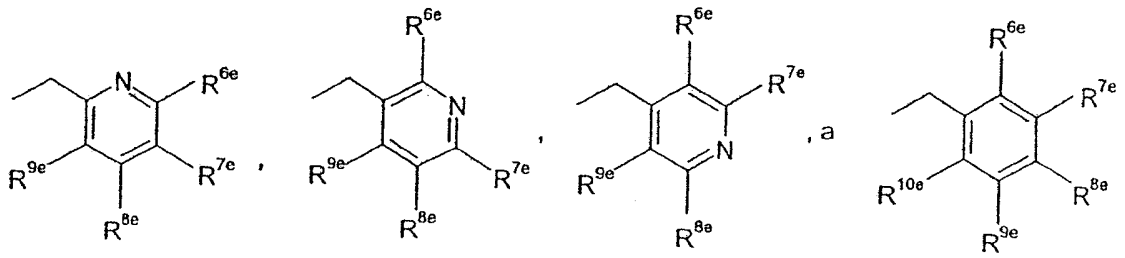
R^{4e} a R^{5e} mohou být navzájem kovalentně vázány vazbou C-O.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VII, kde R^{4e} a R^{5e} se vyberou ze skupiny, kterou tvoří



kde R^{6e}, R^{7e}, R^{8e}, R^{9e} a R^{10e} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VII, kde R^{4e} a R^{5e} se vyberou ze skupiny, kterou tvoří



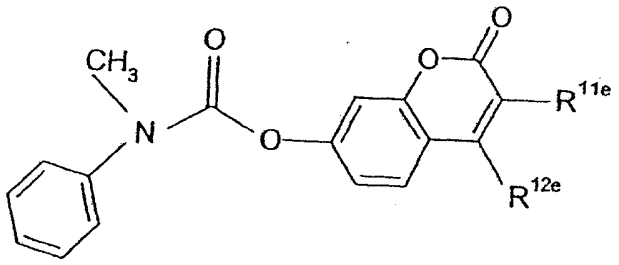
kde R^{6e}, R^{7e}, R^{8e}, R^{9e} a R^{10e} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být

11.08.04

případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VII, kde alespoň jeden ze substituentů R^{6e}, R^{7e}, R^{8e}, R^{9e} a R^{10e} se vybere ze skupiny,kterou tvoří F a perhalogenmethyl.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VII, kde R^{4e} a R^{5e} jsou spojeny vazbou C-O za vzniku sloučeniny



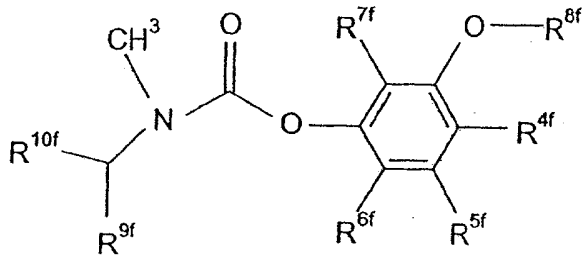
kde R^{11e} se nezávisle vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-

11-08-04

cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12e} se vybere z vodíku, F,Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogen methylu.

Podle dalšího aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce VIII



(VIII)

kde R^{4f}, R^{5f}, R^{6f}, R^{7f}, R^{9f} a R^{10f} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny,

11.08.04

C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s výjímkou, že R^{4f} a R^{5f} nejsou v obou případech methoxyskupina; a

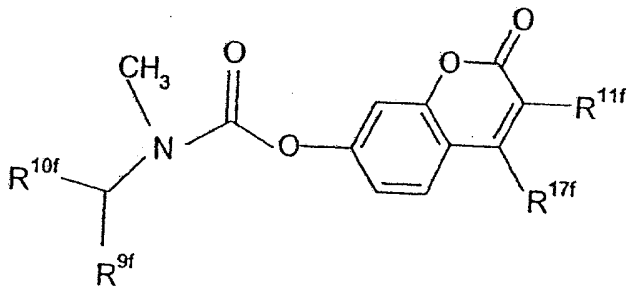
R^{8f} se nezávisle vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4f}, R^{5f}, R^{6f}, R^{7f} a R^{8f}; a

kde může být případně kovelentní vazba mezi R^{9f} a R^{10f}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VIII, kde R^{9f} a R^{10f} jsou kovalentně vázányza vzniku kruhového systému s C-atomem, ke kterému jsou vázány.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce VIII, kde uvedený kruhový systém je cykloalkyl, fenyl, heteroaryl, piperidin, piperazin, morfolin a thiomorfolin.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obeného vzorce VIII, kde R^{4f} a R^{8f} jsou navzájem spojeny vazbou C-O za vzniku sloučeniny

11.08.04

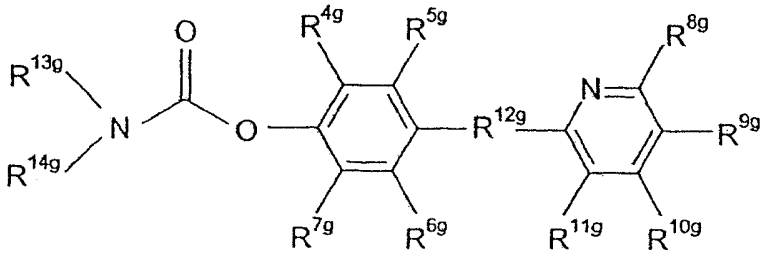


kde R^{11f} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{17f} se vybere z vodíku, F,Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogen methylu; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{9f} a R^{10f}.

V jednom aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce IX



(IX)

kde R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g}, R^{8g}, R^{9g}, R^{10g} a R^{11g} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými

11.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12g} se vybere ze skupiny, kterou tvoří -C(=O)-, -C(=O)NH-, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CHR^{15g}-$, $-CH_2CHR^{15g}-$, $-CHR^{15g}-CH_2-$, -NH-, $-NR^{15g}-$, -NHC(=O)-, $-NR^{15g}-C(=O)-$, -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$;

kde R^{15g} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g} a R^{15g}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{8g}, R^{9g}, R^{10g}, R^{11g} a R^{15g}; a

11-08-04

R^{13g} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{14g} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hetero-

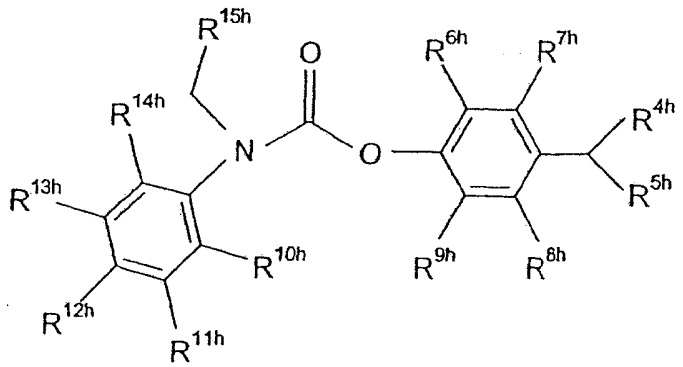
11.08.04

cyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{13g} a R^{14g} mohou být případně navzájem vázány.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IX, kde R^{13g} a R^{14g} jsou kovalentně vázány za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány.
V dalším provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce IX, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g} a R^{15g}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{8g}, R^{9g}, R^{10g}, R^{11g} a R^{15g}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IX, kde R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g}, R^{8g}, R^{9g}, R^{10g}, R^{11g} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce X



(X)

kde R^{4h} a R^{5h} jsou nezávisle vybrány z kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně

substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6h}, R^{7h}, R^{8h}, R^{9h}, R^{10h}, R^{12h}, R^{14h} a R^{15h} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{11h} a R^{13h} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu, perhalogenmethoxyskupiny, C_{2-6}-alkylu, methoxyskupiny, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hete-

11.08.04

rocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z sulfanylu, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4h}, R^{5h}, R^{6h}, R^{7h}, R^{8h}, R^{9h}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10h}, R^{11h}, R^{12h}, R^{13h}, R^{14h} a R^{15h}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce X, kde R^{6h}, R^{7h}, R^{8h}, R^{9h}, R^{10h}, R^{12h} a R^{14h} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce X, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4h}, R^{5h}, R^{6h}, R^{7h}, R^{8h} a R^{9h}.

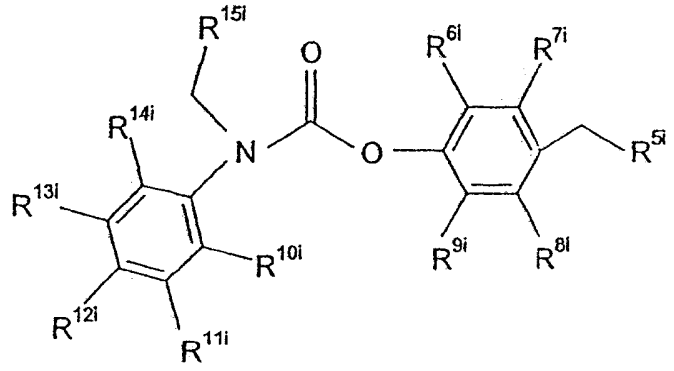
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce X, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{10h}, R^{11h}, R^{12h}, R^{13h}, R^{14h} a R^{15h}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce X, kde R^{15h} je vodík.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce X, kde R^{11h}, R^{13h} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{2-6}-alkyl, methoxyskupina, C_{3-6}-alkoxyskupina, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XI

11.08.04



(XI)

kde R^{5i} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6i}, R^{7i}, R^{8i}, R^{9i}, R^{10i}, R^{14i} a R^{15i} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být

11.08.04

případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{11i} a R^{13i} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, methoxyskupiny, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfanylu, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12i} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde

11.08.04

každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

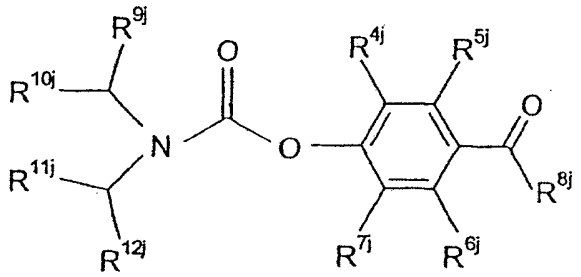
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XI, kde R^{6i}, R^{7i}, R^{8i} a R^{9i} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XI, kde R^{10i}, R^{11i}, R^{12i}, R^{13i} a R^{14i} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XI, kde R^{15i} je vodík.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XI, kde R^{10i}, R^{11i}, R^{12i}, R^{13i}, R^{14i} a R^{15i} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F a methyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XII



(XII)

R^{4j}, R^{5j}, R^{6j}, R^{9i}, R^{7j}, R^{8j}, R^{9j} a R^{10j} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny,

11.08.04

nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{6j} a R^{7j}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{5j} a R^{8j}; a

R^{11j} a R^{12j} jsou nezávisle vybrány z kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

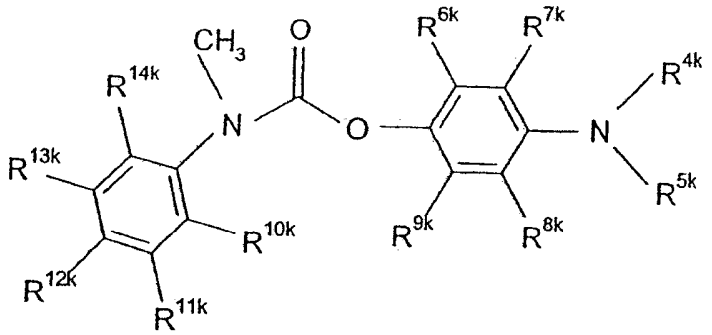
s podmínkou, že když R^{9j} a R^{10j} jsou obě vodík, může být případně kvalentní vazba spojující R^{11j} a R^{12j}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XII, kde R^{4j}, R^{5j}, R^{6j} a R^{7j} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XII, kde alespoň jeden ze substituentů R^{4j}, R^{5j}, R^{6j} a R^{7j} je oodlišný od vodíku.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XII, kde R^{8j} se kovalentně váže k R^{5j}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII



(XIII)

kde R^{4k} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{5k} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním

11.08.04

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že když R^{4k} je vodík, potom R^{5k} není $C(=O)N(Me)_2$; a

R^{6k}, R^{7k}, R^{8k}, R^{9k}, R^{10k}, R^{11k}, R^{13k} a R^{14k} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11.08.04

R^{12k} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4k}, R^{5k},R^{7k} a R^{8k}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{5k} a kterýmkoliv substituentem R^{7k} a R^{8k}; a

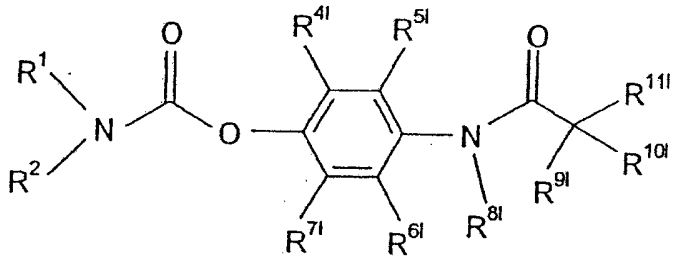
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi R^{10k}, R^{11k}, R^{12k}, R^{13k} a R^{14k}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{4k} a R^{5k} jsou spojeny kovalentní vazbou.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{5k} a R^{8k} jsou spojeny kovalentní vazbou.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{10k} a R^{11k} jsou spojeny kovalentní vazbou.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{12k} a R^{13k} jsou spojeny kovalentní vazbou.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{6k}, R^{7k}, R^{8k} a R^{9k} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, hydroxyskupina, aminoskupina, aminoskupina, methylová skupina, methoxyskupina, ethoxyskupina a perhalogenmethylová skupina.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIII, kde R^{10k}, R^{11k}, R^{12k}, R^{13k} a R^{14k} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV



(XIV)

kde R^1 je C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupina, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 je C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl nebo C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá znich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že když R^1a R^2 jsou identické, nemohou být methyl nebo benzyl; a

R^2 je případně kovalentně vázané k R^1 etherovou nebo thioetherovou skupinou nebo vazbou C-C, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázané; a

11-08-04

R^{5l}, R^{6l}, R^{8l}, R^{9l}, R^{10l} a, R^{11l} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

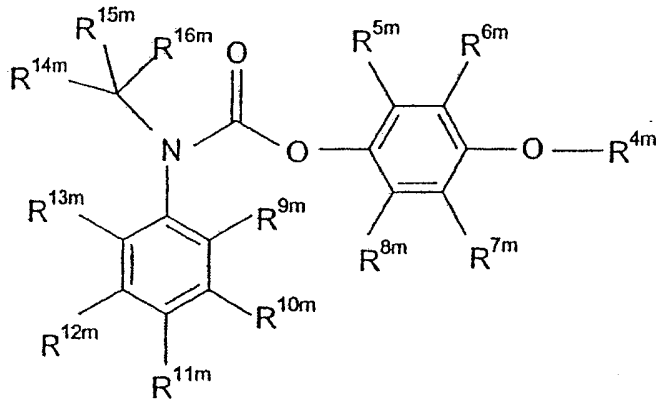
R^{4l} a R^{7l} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, methoxyskupiny, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4l}, R^{5l}, R^{6l} R^{7l}, R^{8l}, R^{9l}, R^{10l} a R^{11l}.

11-08-04

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde R^1 a R^2 jsou kovalentně vázány za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde nejsou žádné kovalentní vazby mezi R^1 a R^2.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi R^{8l} a kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{9l}, R^{10l} a R^{11l}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi R^{8l} a kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{4l}, R^{5l}, R^{6l} a R^{7l}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4l}, R^{5l}, R^{6l}, R^{7l}, R^{8l}, R^{9l}, R^{10l} a R^{11l}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIV, kde R^{4l}, R^{5l}, R^{6l} a R^{7l} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XV



(XV)

kde R^{4m} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny,

halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5m}, R^{6m}, R^{7m}, R^{8m}, R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m}, R^{13m}, R^{14m}, R^{15m} a R^{16m} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

11·08·04

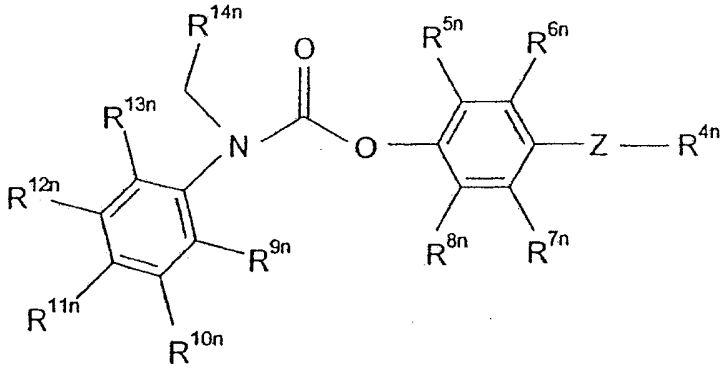
C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4m}, R^{5m}, R^{6m} R^{7m} a R^{8m}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m}, R^{13m}, R^{14m}, R^{15m} a R^{16m}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{5m}, R^{6m}, R^{7m} a R^{8m}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m} a R^{13m}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{14m}, R^{15m} a R^{16m}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XV, kde R^{4m} se kovalentně váže k R^{6m}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XV, kde R^{5m}, R^{6m}, R^{7m}, R^{8m}, R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m}, R^{13m} a R^{14m} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XV, kde R^{14m}, R^{15m} a R^{16m} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI



(XVI)

11.08.04

kde R^{4n} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

Z se vybere z S, S(=O) a $S(=O)_2$; a

R^{5n}, R^{6n}, R^{7n}, R^{8n}, R^{9n}, R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}, R^{13n} a R^{14n} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty

11.08.04

nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4n}, R^{5n}, R^{6n} R^{7n} a R^{8n}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10m}, R^{11n}, R^{12n} a R^{14n}; a

alespoň jeden ze substituentů R^{5n}, R^{6n} R^{7n}, R^{8n}, R^{9n}, R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}, R^{13n} a R^{14n} jsou jiné než atom vodíku.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{5n}, R^{6n}, R^{7n} a R^{8n}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI, kde R^{14n} není kovalentně vázané ke kterémukoliv jinému substituentu vybranému ze skupiny, kterou tvoří R^{4n}, R^{5n}, R^{6n} R^{7n}, R^{8n}, R^{9n}, R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}.

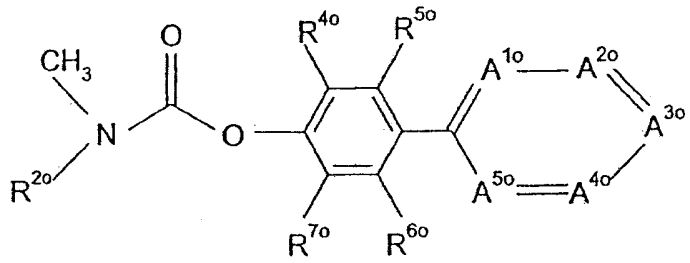
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI, kde R^{4n} se kovalentně váže k R^{6n}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI, kde R^{5n}, R^{6n}, R^{7n} a R^{8n} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVI, kde R^{14n} se vybere ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XVII



(XVII)

kde R^{2o} se vybere ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z těchto skupin může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu,

11.08.04

C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{2o} není methyl; a

R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1o} je N nebo C-R^{8o}; A^{2o} je N nebo C-R^{9o}; A^{3o} je N nebo C-R^{10o}, a A^{50} je n nebo C-R^{12o}; a

R^{8o}, R^{9o}, R^{10o}, R^{11o} a R^{12o} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná

11-08-04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že

když jsou A^{1o}, A^{2o}, A^{3o}, A^{4o} a A^{5o} všechny CH a R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o} všechny vodík, poté R^{2o} není fenyl; a

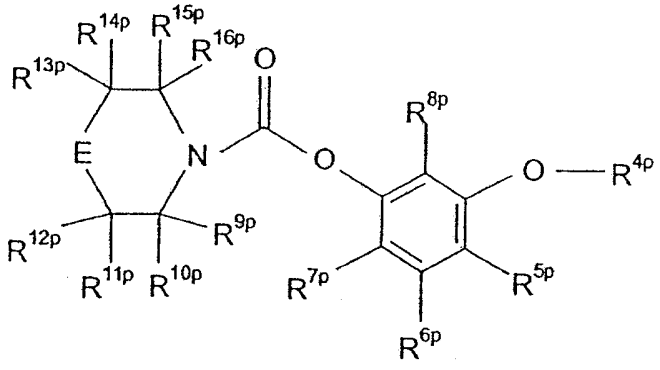
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoliv substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4o}, R^{5o}, R^{6o}, R^{7o}, R^{8o}, R^{9o}, R^{10o}, R^{11o} a R^{12o}.

V jednom provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XVII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o}. V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů A^{1o}, A^{2o}, A^{3o}, A^{4o} a A^{5o}.

V dalším provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XVII, kde R^{2o} se vybere ze skupiny, kterou tvoří cykloalkyl, piperidin, piperazin, morfolin, thiomorfolin a heteroaryl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce IX, kde R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII



(XVIII)

11.08.04

kde R^{4p} se vybere z vodíku, sulfoskupiny,C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hetero-cyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5p}, R^{6p}, R^{7p} a R^{8p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může

11.08.04

být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmkoliv substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{5p}, R^{6p} a R^{7p}; a

a kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4p} a R^{5p} za vzniku chromenového kruhového systému; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmkoliv substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p}; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$, $-NR^{17p}-$ a $-CR^{17p}R^{18p}-$; a

kde R^{17p} a R^{18p} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-

11.08.04

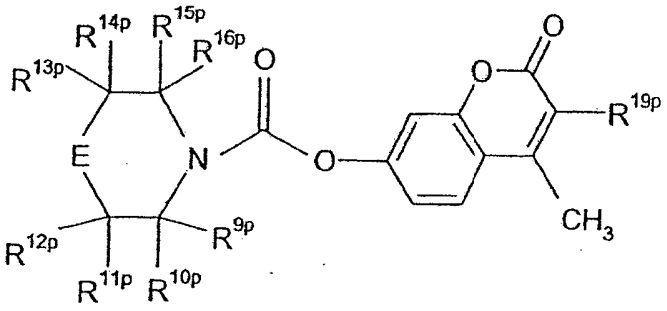
alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V jednom provedení se předkládaný vynález týká sloučenin obecného vzorce XVII, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O- a $-CR^{17p}R^{18p}-$.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde R^{4p} a R^{5p} jsou spojeny kovalentní vazbou, takže tvoří uvedený chromenový kruhový systém.

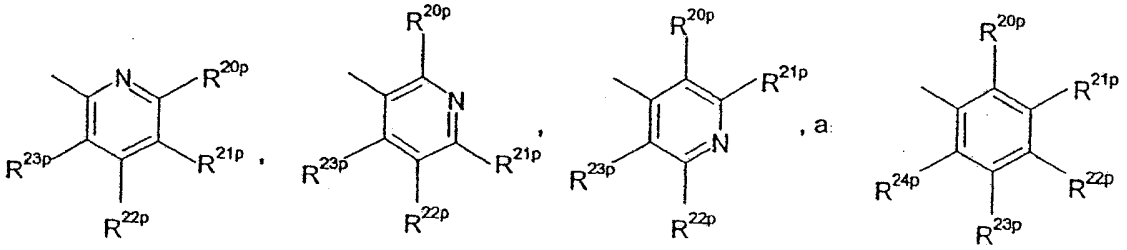
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde R^{4p} a R^{5p} jsou spojeny kovalentní vazbou, takže tvoří uvedený chromenový systém

11.08.04



kde R^{19p} se vybere ze skupiny, kterou tvoří vodík, hydroxyskupina, sulfanyl, sulfoskupina, halogen, aminoskupina, kyanoskupina, nitroskupina, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde R^{4p} se vybere ze skupiny, kterou tvoří



kde R^{20p}, R^{21p}, R^{22p}, R^{23p} a R^{24p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{4p}, R^{5p}, R^{6p}, R^{7p} a R^{8p}.

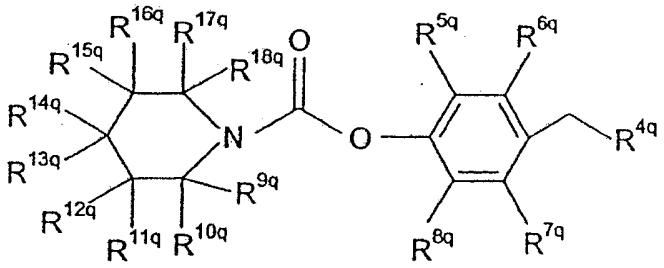
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{10p} a R^{11p} jsou vázány kovalentní vazbou.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XVIII, kde R^{5p}, R^{6p}, R^{7p} a R^{8p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX



(XIX)

kde R^{4q}, R^{6q}, R^{7q}, R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-

11.08.04

alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5q} a R^{8q} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, Br, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

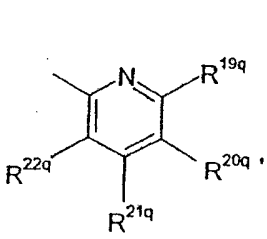
sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

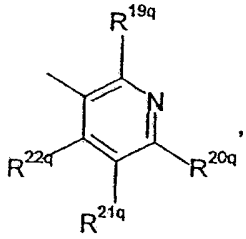
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4q}, R^{5q}, R^{6q}, R^{7q} a R^{8q}; a

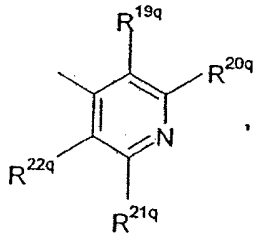
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q}.

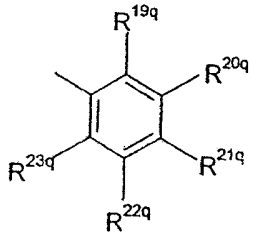
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{4q} a R^{6q} jsou spojeny kovalentní vazbou.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{4q} se vybere ze skupiny, kterou tvoří substituovaný heteroaryl a substituovaný C_{3-8}-heterocyklyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{4q} se vybere ze skupiny, kterou tvoří



,


,


, a


R^{19q}, R^{20q}, R^{21q}, R^{22q} a R^{23q} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním

11.08.04

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{4q}, R^{5q}, R^{6q}, R^{7q} a R^{8q}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{10p} a R^{11p} jsou spojeny kovalentní vazbou.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{11p} a R^{13p} jsou spojeny kovalentní vazbou.

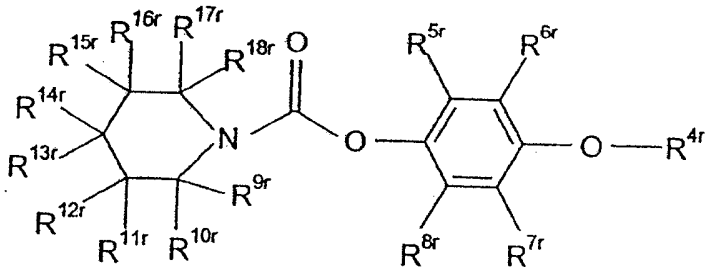
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q} jsou vždy F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XIX, kde R^{5q}, R^{6q}, R^{7q} a R^{8q} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX

11.08.04



(XX)

R^{4r} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5r}, R^{6r}, R^{7r}, R^{8r}, R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny,

11.08.04

nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

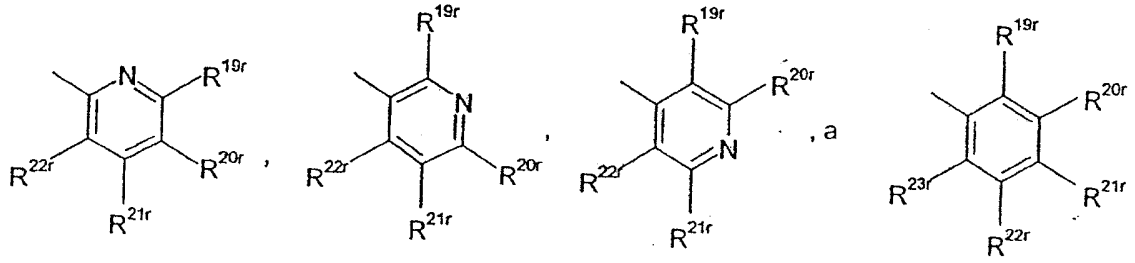
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{5r}, R^{6r}, R^{7r} a R^{8r}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{4r} a R^{5r} jsou spojeny kovalentní vazbou.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{4r} se vybere ze skupiny, kterou tvoří substituovaný heteroaryl a substituovaný C_{3-8}-heterocyklyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{4r} se vybere ze skupiny, kterou tvoří



R^{19r}, R^{20r}, R^{21r}, R^{22r} a R^{23r} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{5r}, R^{6r}, R^{7r} a R^{8r}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r} a R^{16r}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{10r} a R^{11r} jsou spojeny kovalentní vazbou.

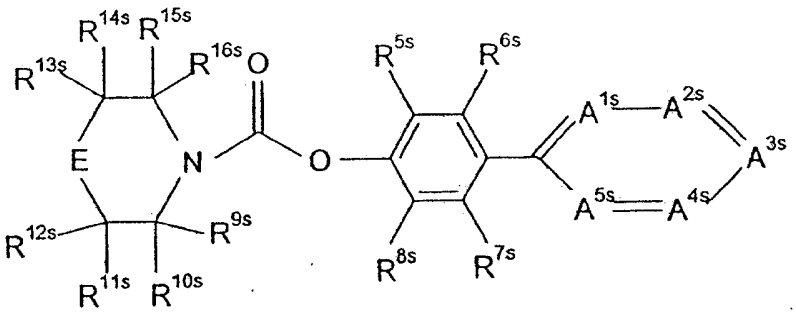
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{11r} a R^{13r} jsou spojeny kovalentní vazbou.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r} jsou vždy vodík nebo F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XX, kde R^{5r}, R^{6r}, R^{7r} a R^{8r} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI



(XXI)

11.08.04

kde A^{1s} je N nebo C-R^{17s}; A^{2s} je N nebo C-R^{18s}; A^{3s} je N nebo C-R^{19s}; A^{4s} je N nebo C-R^{20s}; A^{5s} je N nebo C-R^{21s}; a

kde R^{17s}, R^{18s}, R^{19s}, R^{20s} a R^{21s} se nezávisle vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

11.08.04

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{9s}, R^{10s}, R^{11s}, R^{12s}, R^{13s}, R^{14s}, R^{15s} a R^{16s} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{22s}- a -$CR^{22s}R^{23s}$-; a

kde R^{22s} a R^{23s} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

11.03.04

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9s}, R^{10s}, R^{11s}, R^{12s}, R^{13s}, R^{14s}, R^{15s}, R^{16s}, R^{18s}, R^{19s}, R^{20s}, R^{21s}, R^{22s} a R^{23s}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O- a $-CR^{22s}R^{23s}-$.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI, kde není žádná vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI, kde R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

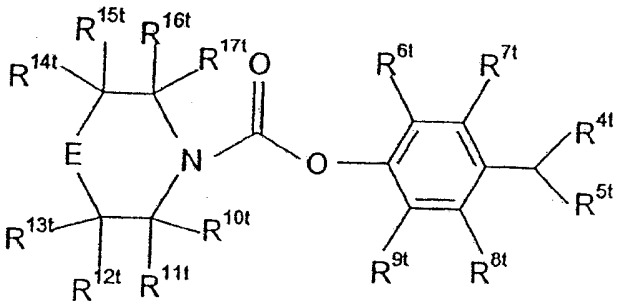
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10s} a R^{11s}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{13s} a R^{22s}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXI, kde R^{9s}, R^{10s}, R^{11s}, R^{12s}, R^{13s}, R^{14s}, R^{15s} a R^{16s} jsou vždy vodík nebo F.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII

11.08.04



(XXII)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)$_2$-, -NR^{18t}- a -CR^{18t}R^{19t}-; a

R^{4t}, R^{5t}, R^{6t}, R^{7t}, R^{8t}, R^{9t}, R^{10t}, R^{11t}, R^{12t}, R^{13t}, R^{14t}, R^{15t}, R^{16t}, R^{17t}, R^{18t} a R^{19t} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že obě skupiny R^{4t} a R^{5t} nejsou methyl; a

11.08.04

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9t}, R^{10t}, R^{11t}, R^{12t}, R^{13t}, R^{14t}, R^{15t}, R^{16t}, R^{17t}, R^{18t} a R^{19t}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$- a -$CR^{18t}R^{19t}$-.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde R^{18t} je vodík nebo F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde R^{10t}, R^{12t}, R^{4t} a R^{6t} jsou vždy vodík.

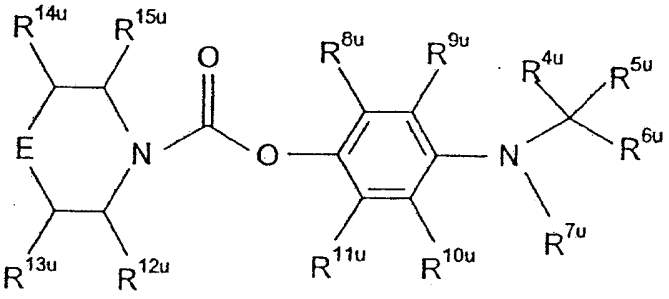
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde R^{6t}, R^{7t}, R^{8t} a R^{9t} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, -$C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, -$S(=O)_2$-NH_2, -NH-$(S=O)_2$-OH, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde je kovalentní vazba mezi R^{11t} a R^{13t}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde je kovalentní vazba mezi R^{13t} a R^{19t}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXII, kde R^{10t}, R^{11t}, R^{12t}, R^{14t}, R^{15t}, R^{16t} a R^{17t} jsou vždy vodík nebo F.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII



(XXIII)

R^{4u}, R^{5u}, R^{6u}, R^{7u}, R^{8u}, R^{9u}, R^{10u}, R^{11u}, R^{12u}, R^{13u}, R^{14u} a R^{15u} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že skupiny R^{4u}, R^{5u} R^{6u} nejsou vždy vodík; a

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{16u}- a -$CR^{16u}R^{17u}$-; a

R^{16u} a R^{17u} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná

11.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

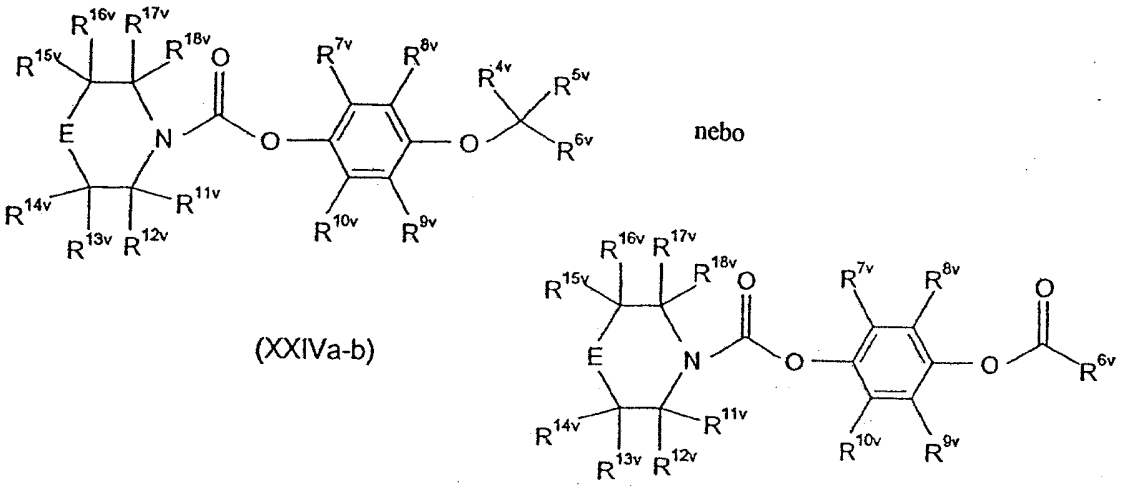
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4u}, R^{5u} a R^{6u}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{8u}, R^{9u}, R^{10u} a R^{11u}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{12u}, R^{13u}, R^{14u}, R^{15u}, R^{16u} a R^{17u}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{16u}R^{17u}-$.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII, kde R^{17u} je vodík nebo F.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{8u}, R^{9u}, R^{10u} a R^{11u}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII, kde R^{8u}, R^{9u}, R^{10u} a R^{11u} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{12u} a R^{13u}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIII, kde R^{12u}, R^{13u}, R^{14u} a R^{15u} jsou vždy vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, methyl a C_{1-6}-alkyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIVa-b



(XXIVa-b)

nebo

R^{4v}, R^{5v}, R^{6v}, R^{7v}, R^{8v}, R^{9v}, R^{10v}, R^{11v}, R^{12v}, R^{13v}, R^{14v}, R^{15v}, R^{16v}, R^{17v} a R^{18v} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že žádná ze skupin R^{4v}, R^{5v} R^{6v} není benzothiazolyl nebo benzoxazolyl; a

11.08.04

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{19v}- a -$CR^{19v}R^{20v}$-; a

kde R^{19v} a R^{20v} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7v} a R^{8v} nebo mezi substituenty R^{9v} a R^{10v}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{6v} a substituentem vybraným z R^{8v} a R^{9v}; a

kde může být kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4v}, R^{5v} a R^{6v}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{11v}, R^{12v}, R^{13v}, R^{14v}, R^{15v}, R^{16v}, R^{17v}, R^{18v}, R^{19v} a R^{20v}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$- a -$CR^{19v}R^{20v}$-.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde R^{20v} je vodík nebo F.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{4v}, R^{5v} a R^{6v}.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{7v}, R^{8v}, R^{9v} a R^{10v}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{4v}, R^{5v} a R^{6v} a substituentem vybraným zs skupiny kterou tvoří R^{7v}, R^{8v}, R^{9v} a R^{10v}.

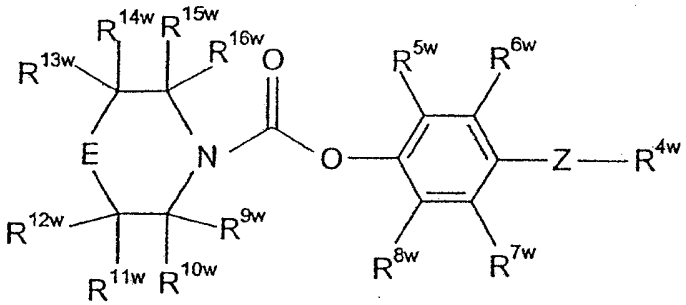
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde R^{7v}, R^{8v}, R^{9v} a R^{10v}

jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde je kovalentní vazba mezi R^{12v} a R^{13v}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIV, kde R^{11v}, R^{12v}, R^{13v}, R^{14v}, R^{15v}, R^{16v}, R^{17v} a R^{18v} jsou vždy vodík nebo F.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV



(XXV)

R^{4v} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4w} není methyl, morfolin nebo 2-chromenový derivát; a

Z se vybere z S, S(=O) a $S(=O)_2$; a

R^{5w}, R^{6w}, R^{7w}, R^{8w}, R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w} a R^{16w} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2$-, $-NR^{17v}$- a $-CR^{17w}R^{18w}$-; a

kde R^{17w} a R^{18w} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být

11.08.04

případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4w}, R^{5w}, R^{6w}, R^{7w} a R^{8w}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w}, R^{16w}, R^{17w} a R^{18w}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde pouze substituenty, které jsou kovalentně vázány jsou R^{4w} a R^{5w}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{5w}, R^{6w}, R^{7w} a R^{8w}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w} a R^{16w}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{17w}R^{18w}-$.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde R^{18w} je vodík nebo F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde R^{5w}, R^{6w}, R^{7w} a R^{8w} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

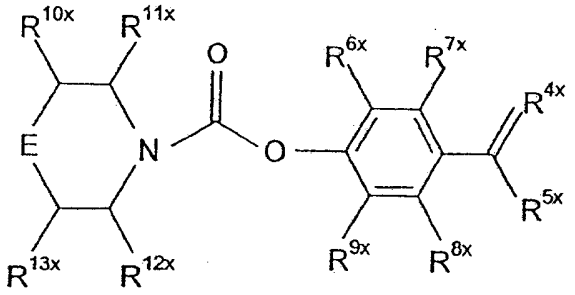
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{10w} a R^{11w}.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{13w} a R^{17w}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXV, kde R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w} a R^{16w} jsou vždy vodík nebo F.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVI



(XXVI)

kde R^{4x} se vybere z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5x}, R^{6x}, R^{7x}, R^{8x}, R^{9x}, R^{10x}, R^{11x}, R^{12x} a R^{13x} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{14x}- a -$CR^{15x}R^{16x}$-; a

kde R^{14x} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny,

11.08.04

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{15x} a R^{16x} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4x} a R^{5x}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{6x}, R^{7x}, R^{8x} a R^{9x}; a

11.08.04

kde může být případně jedna nebo více kovalentnich vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10x}, R^{11x}, R^{12x}, R^{13x}, R^{14x}, R^{15x} a R^{16x}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVI, kde R^{6x}, R^{7x}, R^{8x} a R^{9x} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

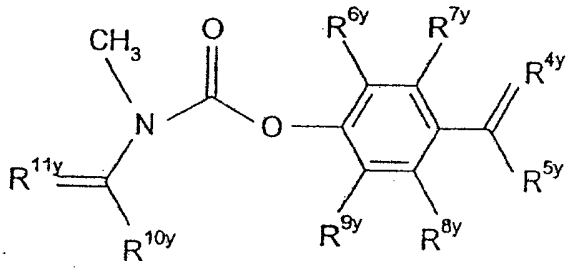
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVI, kde R^{10x}, R^{11x}, R^{12x} a R^{13x} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVI, kde je kovalentní vazba mezi R^{6w} a R^{7x}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10x} a R^{11x}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10x} a substituentem vybraným z R^{14x} a R^{15x}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVII



(XXVII)

R^{4y} a R^{11y} se nezávisle vyberou z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými

11.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5y}, R^{6y}, R^{7y}, R^{8y}, R^{9y} a R^{10y} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4y} a R^{5y}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{6y}, R^{7y}, R^{8y} a R^{9y}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{10y} a R^{11y}.

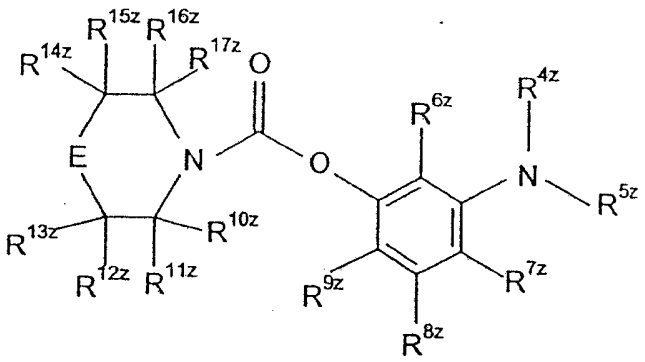
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVII, kde R^{6y}, R^{7y}, R^{8y} a R^{9y} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty kde R^{6y}, R^{7y}, R^{8y} a R^{9y}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{4y} a R^{5y}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{10y} a R^{11y}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVIII



(XXVIII)

11.08.04

R^{4z}, R^{8z}, R^{9z}, R^{10z}, R^{11z}, R^{12z}, R^{13z}, R^{14z}, R^{15z}, R^{16z} a R^{17z} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5z} je substituent vázaný přes uhlík, vybraný z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich může být případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

11-08-04

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6z} a R^{7z} se nezávisle vyberou z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)$_2$-, -NR^{18z}- a -$CR^{19z}R^{20z}$-; a

kde R^{18z} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-al-

11.08.04

kylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{19z} a R^{20z} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4z} a R^{5z}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{7z}, R^{8z} a R^{9z}; a

11.08.04

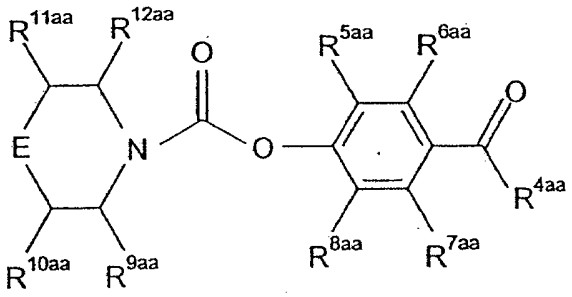
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10z}, R^{11z}, R^{12z}, R^{13z}, R^{14z}, R^{15z}, R^{16z}, R^{17z}, R^{18z}, R^{19z} a R^{20z}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVIII, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4z} a R^{5z}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVIII, kde R^{6z}, R^{7z}, R^{8z} a R^{9z} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXVIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{13z} a substituentem vybraným z R^{18z} a R^{19z}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIX



(XXIX)

kde R^{4aa} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být

11.09.04

případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5aa}, R^{6aa}, R^{7aa}, R^{8aa}, R^{9aa}, R^{10aa}, R^{11aa}, R^{12aa} a R^{13aa} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{5aa} a R^{6aa} nebo mezi substituentem R^{7aa} a R^{8aa}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9aa}, R^{10aa}, R^{11aa} a R^{12aa}; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)- a $-S(=O)_2-$.

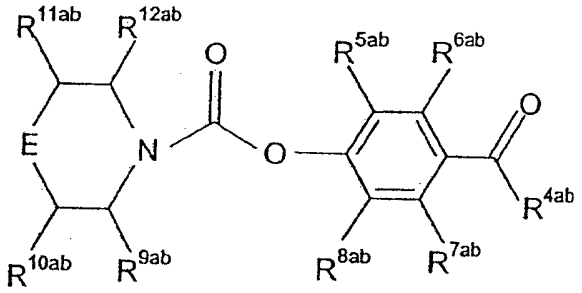
11.08.04

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{9aa} a R^{10aa}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIX, kde R^{5aa}, R^{6aa}, R^{7aa} a R^{8aa} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXIX, kde alespoň jeden ze substituentů R^{5aa}, R^{6aa}, R^{7aa} a R^{8aa} je jiný než vodík.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXX



(XXX)

kde R^{4ab} se vybere ze sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hetero-cyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

11.08.04

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří $-NR^{13ab}-$ a $-CR^{14ab}R^{15ab}-$; a

R^{5ab}, R^{6ab}, R^{7ab}, R^{8ab}, R^{9ab}, R^{10ab}, R^{11ab}, R^{12ab}, R^{13ab}, R^{14ab} a R^{15ab} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{5ab} a R^{6ab} nebo mezi substituentem R^{7ab} a R^{8ab}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9ab}, R^{10ab}, R^{11ab} a R^{12ab}, R^{13ab}, R^{14ab} a ^{15ab}.

11.08.04

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ab} a R^{10ab}.

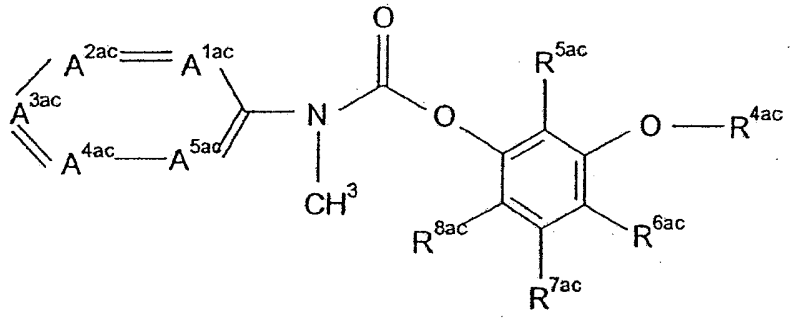
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXX, kde je kovalentní vazba mezi R^{10ab} a substituentem vybraným z R^{13ab} a R^{14ab}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXX, kde R^{5ab}, R^{6ab}, R^{7ab} a R^{8ab} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXX, kde alespoň jeden ze substituentů R^{5ab}, R^{6ab}, R^{7ab} a R^{8ab} je jiný než vodík.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXX, kde alespoň jeden ze substituentů R^{9ab}, R^{10ab}, R^{11ab} a R^{12ab}, R^{13ab}, R^{14ab} a ^{15ab} je jiný než vodík.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXI



(XXXI)

kde R^{4ac} je substituent vázaný přes uhlík, vybraný z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich může být případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny,

11.08.04

halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1ac} je N nebo C-R^{9ac}; A^{3c} je N nebo C-R^{10ac}; a A^{5ac} je N nebo C-R^{11ac}; a

R^{5ac}, R^{6ac}, R^{7ac}, R^{8ac}, R^{9ac}, R^{10ac} a R^{11ac} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že A^{3ac} není C-$C(OH)(CF_3)_2$; a

A^{2c} je N nebo C-R^{12ac}; a A^{4ac} je N nebo C-R^{13ac}; kde

R^{12ac} a R^{13ac} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná ze sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-al-

11.08.04

kenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4ac} a substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{5ac} a R^{6ac}; s podmínkou, že A^{1ac}, A^{2ac}, A^{3ac}, A^{4ac} a A^{5ac} nejsou všechny CH; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty R^{6ac}, R^{7ac} a R^{8ac}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty v A^{1ac}, A^{2ac}, A^{3ac}, A^{4ac} a A^{5ac}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXI, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4ac} a R^{6ac}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXI, kde je kovalentní vazba mezi A^{3ac} a A^{4ac}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXI, kde je kovalentní vazba mezi A^{3ac} a A^{2ac}.

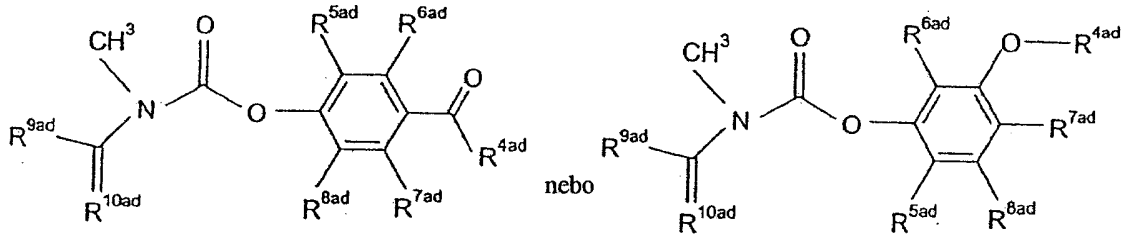
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXI, kde R^{5ac}, R^{6ac}, R^{7ac} a R^{8ac} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

skupina, -C(=O)NH_2, -NHC(=O)-OH, -S(=O)$_2$-NH_2, -NH-(S=O)$_2$-OH, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXI, kde alespoň jeden ze substituentů A^{1ac}, A^{2ac}, A^{3ac}, A^{4ac} a A^{5ac} je jiný než CH.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIa-b



(XXXIIa-b)

kde R^{4ad} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich může být případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5ad}, R^{6ad}, R^{7ad}, R^{8ad} a R^{9ad} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfo-skupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž

11.08.04

každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

R^{10ad} se vybere z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z těchto skupin může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

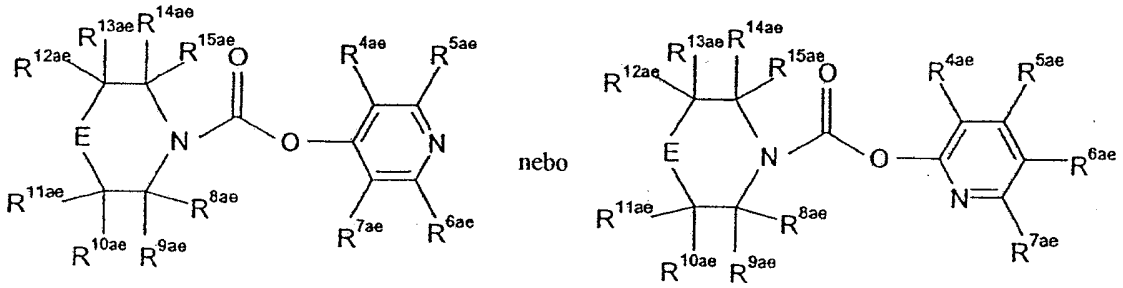
skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4ad} a substituentem vybraným z R^{6ad} a R^{7ad}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ad} a R^{10ad} za vzniku 5-členného kruhového systému.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIa-b, kde substituenty R^{9ad} a R^{10ad} jsou kovalentně vázány za vzniku 5-členného kruhového systému.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIa-b, kde uvedený 5-členný kruhový systém obsahuje alespoň jeden atom dusíku v kruhu.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIa-b, kde uvedený 5-členný kruhový systém obsahuje 5 atomů uhlíku v kruhu.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIa-b, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4ad} a R^{7ad}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXII-ab, kde R^{5ad}, R^{6ad}, R^{7ad} a R^{8ad} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIIa-b



(XXXIIIa-b)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-NR^{16ae}$- a $-CR^{17ae}R^{18ae}$; a

R^{4ae}, R^{5ae}, R^{6ae}, R^{7ae}, R^{8ae}, R^{9ae}, R^{10ae}, R^{11ae}, R^{12ae}, R^{13ae}, R^{14ae}, R^{15ae}, R^{16ae}, R^{17ae} a R^{18ae} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu,

11.08.04

aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4ae}, R^{5ae}, R^{6ae} a R^{7ae}, s podmínkou, že když R^{5ae} a R^{6ae} jsou kovalentně vázány, netvoří izochinolin-3-yl nebo substituovaný izochinolin-3-yl společně s pyridinem, ke kterému jsou vázány; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{8ae}, R^{9ae}, R^{10ae}, R^{11ae}, R^{12ae}, R^{13ae}, R^{14ae}, R^{15ae}, R^{16ae}, R^{17ae} a R^{18ae}.

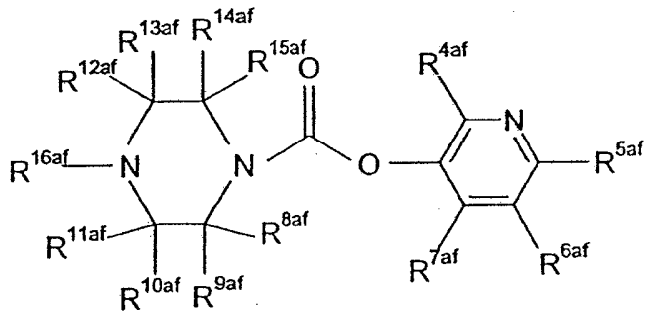
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{6ae} a R^{7ae}.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIIIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{5ae} a R^{6ae}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIII-ab, kde alespoň jedna ze skupin R^{8ae}, R^{9ae}, R^{10ae}, R^{11ae}, R^{12ae}, R^{13ae}, R^{14ae} a R^{15ae} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIV



(XXXIV)

kde R^{4af}, R^{5af}, R^{6af}, R^{7af}, R^{8af}, R^{9af}, R^{10af}, R^{11af}, R^{12af}, R^{13af}, R^{14af} a R^{15af} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny,

11.08.04

sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{6af} a kterýmikoli substituenty vybranými z R^{5af} a R^{7af}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9af} a R^{10af}; a

R^{16af} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s výjimkou, že R^{16af} není methyl; a

11.08.04

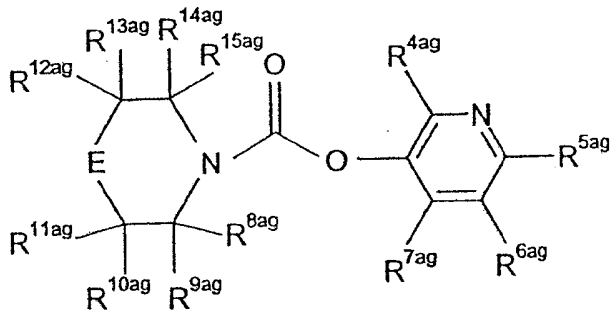
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{12af} a R^{16af}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIV, kde je kovalentní vazba mezi R^{5af} a R^{6af}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIV, kde je kovalentní vazba mezi R^{9af} a R^{10af}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIV, kde alespoň jedna ze skupin R^{8af}, R^{9af}, R^{10af}, R^{11af}, R^{12af}, R^{13af}, R^{14af} a R^{15af} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXV



(XXXV)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{16ag}R^{17ag}$; a

kde R^{4ag}, R^{5ag}, R^{6ag}, R^{10ag}, R^{11ag}, R^{12ag}, R^{13ag}, R^{16ag} a R^{17ag} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny,

11.08.04

nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu; kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4ag} není skupina $-CH_2-N(CH_3)_2$; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{5ag} a R^{6ag}; a

R^{7ag} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alky-

lu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{8ag}, R^{9ag}, R^{14ag} a R^{15ag} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ag} a R^{10ag}; a

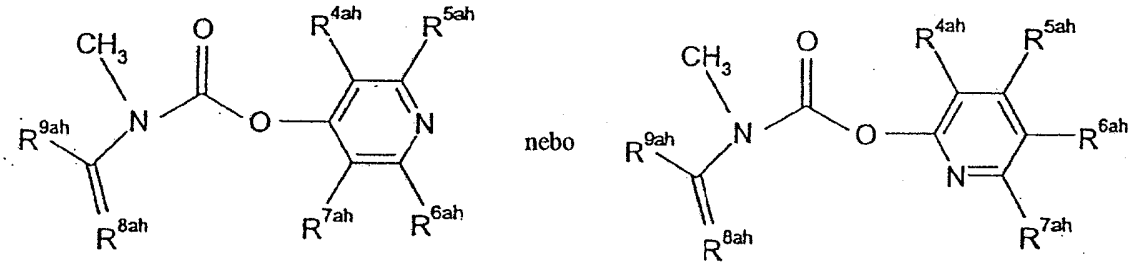
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{12ag} a R^{16ag}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{5ag} a R^{6ag}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{9ag} a R^{10ag}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXV, kde alespoň jedna ze skupin R^{8ag}, R^{9ag}, R^{10ag}, R^{11ag}, R^{12ag}, R^{13ag}, R^{14ag} a R^{15ag} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIa-b



(XXXVIa-b)

kde R^{4ah}, R^{5ah}, R^{6ah}, R^{7ah}, R^{8ah} a R^{9ah} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{5h} a R^{6h} nejsou obě CF_3; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4ah}, R^{5ah}, R^{6ah} a R^{7ah}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{8ah} a R^{9ah}; s podmínkou, že když R^{8ah} a R^{9ah} společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány tvoří fenyl, poté R^{5ah}, R^{6ah}, R^{7ah} a R^{8ah} nejsou všechny vodík.

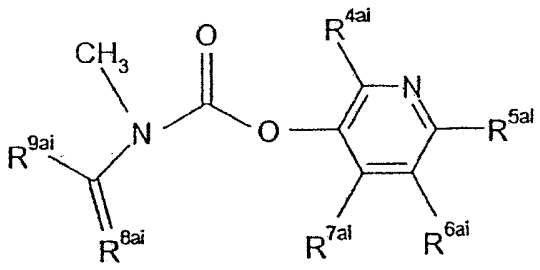
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{8ah} a R^{9ah}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{6ah} a R^{7ah}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{5ah} a R^{6ah}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIa-b, kde alespoň jedna ze skupin R^{5ah}, R^{6ah}, R^{7ah} a R^{8ah} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzrce XXXVII



(XXXVII)

kde R^{4al}, R^{5al}, R^{6al}, R^{7al}, R^{8al} a R^{9al} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{al} není CH_2-N(Me)$_2$; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4al}, R^{5al}, R^{6al} a R^{7al}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{8al} a R^{9al}; s podmínkou, že R^{8al} a R^{9al} společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány netvoří 4-methoxyfenyl, 4-chlorfenyl nebo 4-nitrofenyl.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{8al} a R^{9al}.

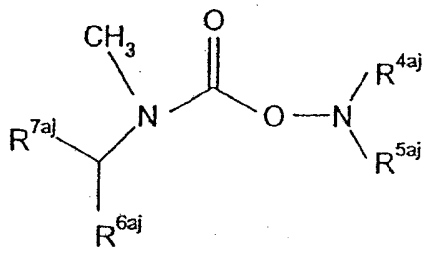
11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{6al} a R^{7al}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{5al} a R^{6al}.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVII, kde alespoň jedna ze skupin R^{5al}, R^{6al}, R^{7al} a R^{8al} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIII



(XXXVIII)

kde R^{4aj}, R^{5aj}, R^{6aj} a R^{7aj} se nezávisle vyberou z aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

11.08.04

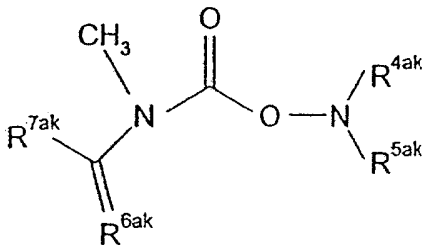
heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4aj} a R^{5aj}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{6aj} a R^{7aj}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{6aj} a R^{7aj}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIII, kde R^{6aj} a R^{7aj} a uvedená kovalentní vazba se vybere tak, že tvoří kruhový systém vybraný z případně substituovaného piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIII, kde uvedený kruhový systém se vybere z piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXVIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{4aj} a R^{5aj}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzrce XXXIX



(XXXIX)

kde R^{4ak}, R^{5ak}, R^{6ak} a R^{7ak} se nezávisle vyberou z aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu,

aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4ak} a R^{5ak}; s podmínkou, že R^{4ak}, R^{5ak} a dusík, ke kterému jsou vázány netvoří substituovanou tetrazolylovou část; a

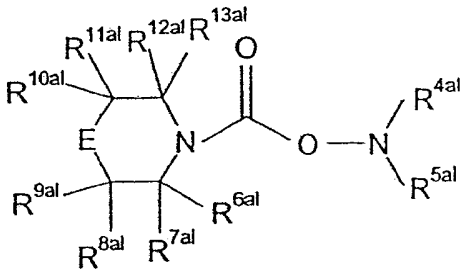
kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{6ak} a R^{7ak}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIX, kde je kovalentní vazba mezi R^{6ak} a R^{7ak}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIX, kde R^{6aj} a R^{7aj} a uvedená kovalentní vazba se vybere tak, že tvoří kruhový systém vybraný z případně substituovaného piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIX, kde juvedený kruhový systém se vybere z piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXIX, kde je kovalentní vazba mezi R^{4ak} a R^{5ak}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX



(XXXX)

kde R^{4al} a R^{5al} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4al} a R^{5al}; s podmínkou, že R^{4al} a R^{5al} spolu s atomem dusíku ke kterému jsou vázány netvoří 2,5-pyrrolidindion nebo anealovaný kruhový systém obsahující 3 nebo více kruhů; a

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(O)_2-$ a $-NR^{14al}-$, $-CR^{15al}R^{16al}-$; a

R^{6al}, R^{7al}, R^{8al}, R^{9al}, R^{10al}, R^{11al}, R^{12al}, R^{13al}, R^{14al}, R^{15al} a R^{16al} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

11.08.04

C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

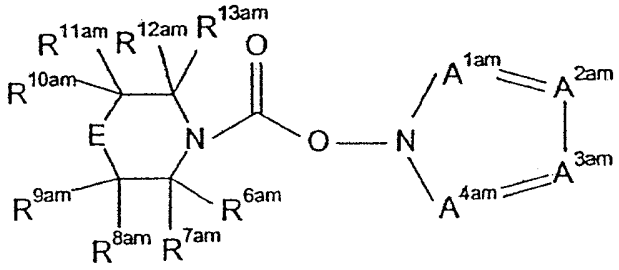
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7al} a R^{8al}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{10al} a substituentem vybraným z R^{14al} a R^{15al}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4al} a R^{5al}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{7al} a R^{8al}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde je kovalentní vazba mezi R^{10al} a substituentem vybraným z R^{14al} nebo R^{15al}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde E je $-NR^{14al}-$.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde se R^{14al} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde E je $-CR^{15al}R^{16al}-$.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde se R^{16al} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde R^{15al} je vodík.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXX, kde alespoň jedna ze skupin R^{6al}, R^{7al}, R^{8al}, R^{9al}, R^{10al}, R^{11al}, R^{12al} a R^{13al} se vyberou ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI



(XXXXI)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(O)_2-$ a $-NR^{14am}-$, $-CR^{15am}R^{16am}-$; a

kde A^{1am} je N nebo C-R^{17am}; A^{2am} je N nebo C-R^{18am}; A^{3am} je N nebo C-R^{19am}; A^{4am} je N nebo C-R^{20am}; a

R^{6am}, R^{7am}, R^{8am}, R^{9am}, R^{10am}, R^{11am}, R^{12am}, R^{13am}, R^{14am}, R^{15am}, R^{16am}, R^{17am}, R^{18am}, R^{19am} a R^{20am} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním

11.08.04

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{17am} a R^{20am} nejsou oba hydroxyskupina; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{18am} a substituentem vybraným z R^{17am} a R^{19am}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{10am} a substituentem vybraným z R^{14am} a R^{15am}; a

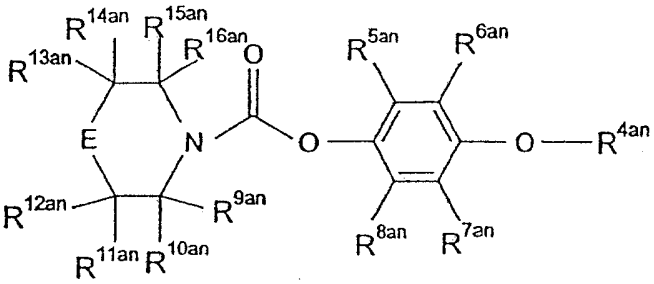
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7am} a R^{8am}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{18am} a substituenty vybranými z R^{17am} a R^{19am}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10am} a substituentem vybraným z R^{14am} a R^{15am}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde E je $-NR^{14am}-$.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde se R^{14am} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde E je $-CR^{15am}R^{16am}-$.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde se R^{16am} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde R^{15am} je vodík.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{15am} a R^{16am}.

11-08-04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXI, kde alespoň jedna ze skupin R^{6am}, R^{7am}, R^{8am}, R^{9am}, R^{10am}, R^{11am}, R^{12am} a R^{13am} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecnho vzorce XXXXII



(XXXXII)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(O)_2-$ a $-NR^{17an}-$, $-CR^{18an}R^{19an}-$; a

R^{4an}, R^{5an}, R^{6an}, R^{7an}, R^{8an}, R^{9an}, R^{10an}, R^{11an}, R^{12an}, R^{13an}, R^{14an}, R^{15an}, R^{16an}, R^{17an}, R^{18an} a R^{19an} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná

z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4an} není methyl nebo fenyl; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{13an} a substituentem vybraným z R^{17an} a R^{18an}; a

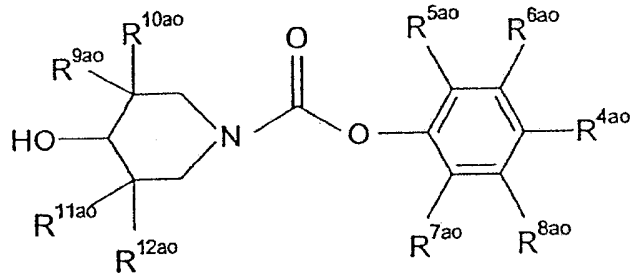
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7an} a R^{8an}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde R^{4an} je substituovaný heteroaryl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde uvedený substituovaný heteroaryl je substituovaný pyridin.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{7an} a R^{8an}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde je kovalentní vazba mezi R^{13an} a substituenty vybranými z R^{17an} a R^{18an}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde E je $-NR^{17an}-$.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde E je $-CR^{18an}R^{19an}-$.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde se R^{19an} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde R^{18an} je vodík.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXII, kde alespoň jedna ze skupin R^{5an}, R^{6an}, R^{7an}, R^{8an}, R^{9an}, R^{10an}, R^{11an}, R^{12an}, R^{13an}, R^{14an}, R^{15an} a R^{16an} se vyberou ze

11.08.04

skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, -C(=O)NH_2, -NHC(=O)-OH, -S(=O)$_2$-NH_2, -NH-(S=O)$_2$-OH, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzrce XXXXIII



(XXXXIII)

kde R^{4ao} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cyklo-

alkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5ao}, R^{6ao}, R^{7ao}, R^{8ao}, R^{9ao}, R^{10ao}, R^{11ao} a R^{12ao} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu,sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

11.08.04

s podmínkou, že kterákoliv skupina R^{6ao} a R^{8ao} není methyl; a s další podmínkou, že R^{4ao}, R^{5ao}, R^{6ao}, R^{7ao} a R^{8ao} nejsou vždy vodík; a

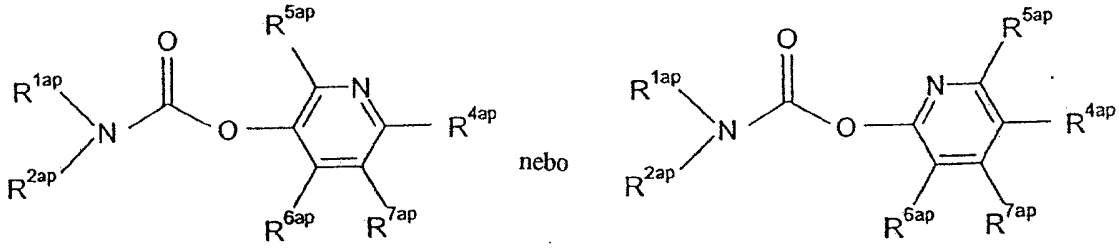
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4ao} a R^{6ao}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7ao} a R^{8ao}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ao} a R^{10ao}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXIII, kde R^{5ao}, R^{6ao}, R^{7ao} a R^{8ao} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXIII, kde R^{9ao}, R^{10ao}, R^{11ao} a R^{12ao} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzrce XXXXIVa-b



(XXXXIVa-b)

kde R^{1ap} a R^{2ap} se nezávisle vyberou z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

11.08.04

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že jestliže R^{1ap} a R^{2ap} jsou identické, potom nejsou methyl nebo ethyl; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{1ap} a R^{2ap}; a

kde R^{5ap}, R^{6ap} a R^{7ap} jsou nezávisle vybrány z vodíku a F; a

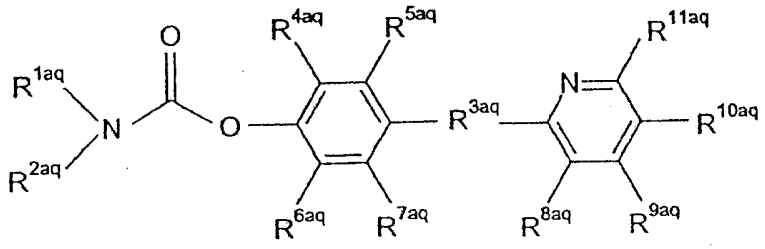
kde R^{4ap} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

11.08.04

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4ap} není methyl.

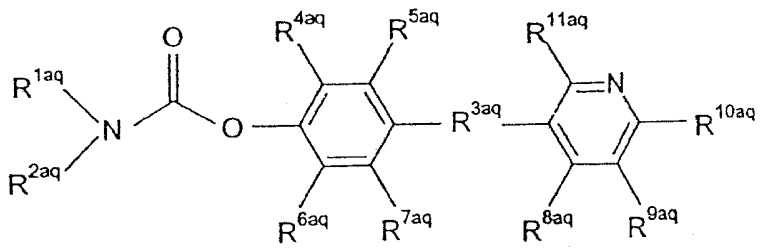
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXIVa-b, kde R^{1ap} a R^{2ap} nejsou identické.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVa-b



nebo

(XXXXVa-b)



kde R^{1aq} a R^{2aq} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná

z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{1aq} a R^{2aq} nejsou oba methyly; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{1aq} a R^{2aq}; a

kde R^{4aq}, R^{5aq}, R^{6aq}, R^{7aq}, R^{8aq}, R^{9aq}, R^{10aq} a R^{11aq} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně

11.08.04

substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4aq} a R^{5aq}; a

kde R^{3aq} se vybere ze skupiny, kterou tvoří -C(=O)-, -C(=O)NH-, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, -CHF-, $-CH_2CHF-$, $-CHFCH_2-$, -NH-, $-S(=O)_2-NH-$, $-NH-S(=O)_2-$, $-NHC(=O)_2-$, -NHC(=O)-, -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$; a

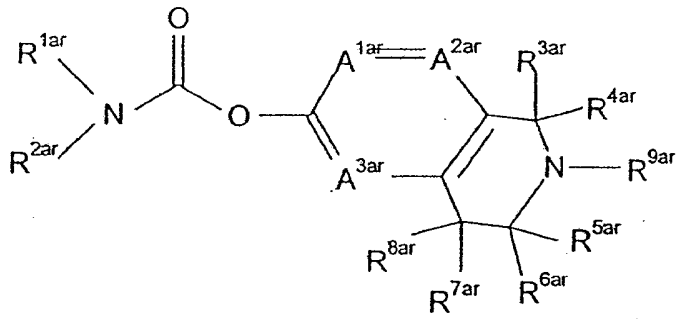
kde může být případně kovalentní vazba mezi dvěma substituentyvybranými z R^{8aq}, R^{9aq}, R^{10aq} a R^{11aq}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVa-b, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{1aq} a R^{2aq}.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVa-b, kde R^{4aq}, R^{5aq}, R^{6aq} a R^{7aq} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru.

11.08.04

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVa-b, kde R^{3aq} se vybere z -O-, -S-, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, -NH-, -NH-C(=O)-, -C(=O)-NH-, $-S(O)_2$-NH a -NH-$S(=O)_2$-.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVI



(XXXXVI)

kde A^{1ar} je N nebo C-R^{10ar}; a A^{2ar} je N nebo C-R^{11ar}; a A^{3ar} je N nebo C-R^{12ar}; a

kde R^{1ar}, R^{2ar}, R^{3ar}, R^{4ar}, R^{5ar}, R^{6ar}, R^{7ar}, R^{8ar}, R^{9ar}, R^{10ar}, R^{11ar} a R^{12ar} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny,

11.08.04

aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že jestliže R^{1ar} a R^{2ar} jsou identické, potom nejsou methyl nebo ethyl; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{1ar} a R^{2ar}.

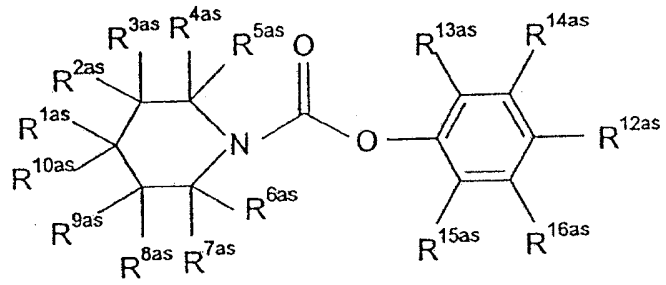
V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVI, kde R^{9ar} je $S(=O)_2$-R^{13ar} nebo C(=O)-R^{13ar}; a kde R^{13ar} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cyklo-

11.08.04

alkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVI, kde R^{1ar} a R^{2ar} nejsou identické.
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVI, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{1ar} a R^{2ar}.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVII



(XXXXVII)

kde R^{1as}, R^{2as}, R^{3as}, R^{4as}, R^{5as}, R^{6as}, R^{7as}, R^{8as} a R^{9as} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru; a kde R^{10as} se vybere z arylu a heteroarylu, který je případně substituován jedním nebo více substiuenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{12as} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně

substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

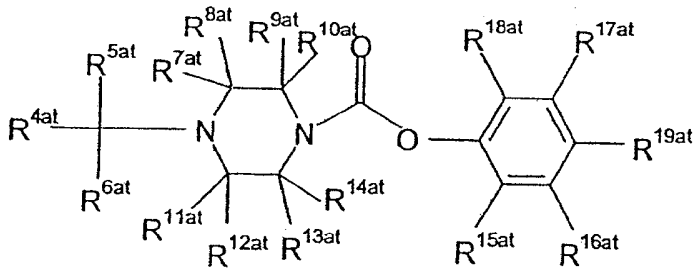
kde R^{13as}, R^{14as}, R^{15as} a R^{16as} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{12as}, R^{13as}, R^{14as}, R^{15as} a R^{16as} nejsou všechny vodík; a

11.08.04

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{13as} a R^{14as}.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVII, kde R^{13as}, R^{14as}, R^{15as} a R^{16as} jsou nezávisle vybrány z vodíku a fluoru.

V dalším aspektu se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVIII



(XXXXVIII)

kde R^{5at}, R^{6at}, R^{7at}, R^{8at}, R^{9at}, R^{10at}, R^{11at}, R^{12at}, R^{13at}, R^{14at}, R^{15at}, R^{16at}, R^{17at} a R^{18at} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru; a

kde R^{4at} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{19at} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, fluoru, jodu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu; s podmínkou, že R^{19at} není methoxyskupina.

11.08.04

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVIII, kde R^{5at}, R^{6at}, R^{7at}, R^{8at}, R^{9at}, R^{10at}, R^{11at}, R^{12at}, R^{13at}, R^{14at}, R^{15at}, R^{16at}, R^{17at} a R^{18at} jsou všechny vodík.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce XXXXVIII, kde R^{4at} je případně substituovaný aryl nebo heteroaryl.

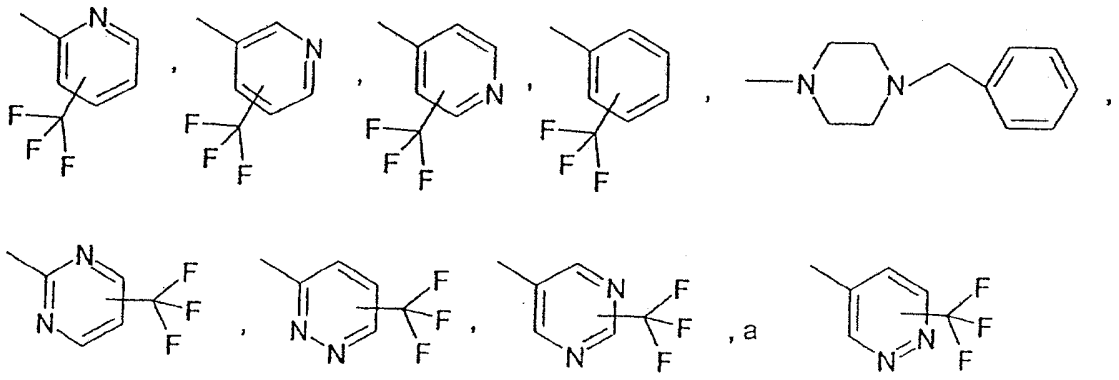
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje pouze jeden F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje dva atomy F a výhodně tři atomy F.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje skupinu CF_3.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje hydrofilní substituent vybraný ze skupiny, kterou tvoří hydroxyskupina, aminoskupina, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $NHS(=O)_2-OH$, $-NHC(=O)-R^{1am}$, $-NHS(=O)_2R^{1am}$, $-N(R^{1am})C(=O)-R^{2am}$, $-N(R^{1am})S(=O)_2-R^{2am}$, kde R^{1am} a R^{2am} jsou nezávisle vybrány z C_{1-6}-alkylu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje část vybranou ze skupiny, kterou tvoří



Příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-*terc*-butoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-fenoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-chlorbenzoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-pyrrol-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-imidazol-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-pentafluormethyloxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-benzyloxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-benzylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4′-kyanbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4′-brombifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
bifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-nitrofenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-heptylsulfanylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-butoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(1,3-dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-methylfenylkarbamové,
4-(cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-methylfenyl-karbamové,
4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny cis-methylfenylkarbamové,
4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-methylfenylkarbamové,
4-(3,3-dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenyl-karbamové,
3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenyl-karbamové,
3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenyl-karbamové
4-pyrrolidin-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-piperidin-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-morfolin-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-chlorfenylmethylkarbamové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-chlorfenylmethylkarbamové,
4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny (4-chlorfenyl)methyl-karbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny ethylfenylkarbamové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny ethylfenylkarbamové,
pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
[1,2,3]triazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-methylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-methylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-methylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(2-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-thiofen-3-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-bromimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-jodimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-methylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2,5-dioxopyrrolidin-1-ylester kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové,

4-(1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazol-4-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-kyanethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-([1,2,3,4]thiatriazol-5-ylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pentylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-methoxyethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

pyridin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

pyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-methylpyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

izochinolin-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-fenoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-acetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetyl-2-karbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetyl-3-methylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1-oxoindan-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

benzothiazol-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-oxo-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

benzo[d]izoxazol-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1-(methylfenylkarbamoyl)-1*H*-benzimidazol-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(pyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3-pyridin-3-ylakryloyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[3-(3,4,5-trimethoxyfenyl)akryloyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-diethylkarbamoyl-2-methoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-fenylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

chinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-methylpiperazin-1-karbonyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

3-acetylaminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-benzoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

bifenyl-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1*H*-indol-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5,6,7,8-tetrahydronaftalen-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-oxo-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1,3-dioxo-1,3-dihydroizobenzofuran-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-morfolin-4-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5,6-dichlor-1,3-dioxo-1,3-dihydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-fenoxyacetylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4-chlorfenyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[methyl(thiofen-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-butyrylaminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-methansulfonylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin-2-yl)acetylamino]fenylester kyseliny,

4-fenylacetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{[4-(methylfenylkarbamoyloxy)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbonyl]amino}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-hydroxybenzyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-trifluormethylbenzylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(butylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(methylfenethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(pyridin-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-pyridin-2-ylethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-fenylaminoethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3-methylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-cyklohexylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

4-cyklopropylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(cyklohexylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-nitropyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

7-chlorchinolin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

chinolin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-methylizoxazol-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

chinoxalin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-methylchinolin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-methylchinoxalin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,6-dimethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

izochinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

chinolin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

izochinolin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-nitropyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-chlorpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2-nitrofenyl)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-nitro-3-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,5-dichlorpyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(cyklohexankarbonylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,4-dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3′]bipyridinyl-6′-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2,2-dimethylpropionylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2-cyklohexylacetylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(4-methoxyfenoxy)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(3,4-dichlorfenoxy)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-pyridin-2-ylmethylpyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-(4-methoxybenzyl)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-(2,4-dichlorbenzyl)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

benzotriazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

[1,2,3]triazolo[4,5-b]pyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-benzoylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(4-dimethylaminofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,5-dijodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-methylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3,5-bis-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-fluorfenyl)-5-(4-methoxyfenyl)-3-(4-methylfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-benzyl-5-(4-methoxyfenyl)-3-(methylfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-nitrofenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-chlor-5-(4-methylfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-formylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-hydroxymethylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-fenylethynylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-p-tolylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové,
4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,
5-(3,3-dimethylbutyrylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-[(pyridin-2-karbonyl)amino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)pyrimidin-5-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-brompyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(2,2-dimethylpropylkarbamoyl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
6-(3,4-dichlorfenoxy)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-trifluormethylbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
chinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-chlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-methylfenylkarbamové,
4,4-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-methylchinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
terc-butylester kyseliny {2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl}karbamové,
4-(2-aminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(3,4-difluorbenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
methylester kyseliny 2-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylsulfamoyl}benzoové,
4-[2-(2,5-dichlorthiofen-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(5-chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylamino)ethyl]fenyl kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

4-[2-(4-nitrobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(6-chlorimidazo[2,1-b]thiazol-5-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(2-trifluormethoxybenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenyl-karbamové,
4-(2-dimethylaminosulfonylaminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-methansulfonylaminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(6-morfolin-4-ylpyridin-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(6-fenoxypyridin-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(4-dimethylaminobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-{2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfonylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-cyklohexylethylsulfamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(3-methylbutylsulfamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(1,1,3,3-tetramethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(2-dimethylaminoethyl)methylkarbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(cyklopropylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(methylpyridin-3-ylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(1*H*-benzimidazol-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-aminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-benzensulfonylaminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
kyselina 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanová,
kyselina 2,2-dimethyl-N-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-yl]sukcinamová,
5-(3,3-dimethyl-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové
5-[3,3-dimethyl-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-5-oxopentanoylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-[3,3-dimethyl-4-(pyridin-3-ylkarbamoyl)butyrylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

5-(3,3-dimethyl-5-morfolin-4-yl-5-oxopentanoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-[4-(2-dimethylaminoethylkarbamoyl)-3,3-dimethylbutyrylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-jodfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4′-trifluormethylbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4′-trifluormethoxybifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pyridin-3-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-chlorthiofen-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4′-benzylsulfamoylbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-styrylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-fenylethynylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

methylester kyseliny 3-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]akrylové,

4-(toluen-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2,5-dichlorthiofen-3-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

methylester kyseliny 2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenylsulfamoyl]benzoové,

4-(3,4-difluorbenzensulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pyridin-2-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pyridin-3-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-trifluormethylbenzyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-thiofen-3-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-thiofen-2-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4-aminobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[(pyridin-3-karbonyl)amino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(2-dimethylaminoacetylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[(1-methylpiperidin-4-karbonyl)amino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(3,4-difluorbenzensulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1-methyl-2-(toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin kyseliny methylfenylkarbamové,

1-methyl-2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-yl-ester kyseliny methylfenylkarbamové,

kyselina 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylkarbamoyl}butanová

4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzoylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)benzylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

ethylester kyseliny 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl-karbamoyl}butanové,

4-hydroxymethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-hydroxyethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-dimethylaminopyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-imidazol-1-ylfenoxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[4-(2-dimethylaminoethyl)fenoxymethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(pyrazol-1-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(imidazol-1-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(pyridin-2-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4-imidazol-1-ylfenoxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[4-(2-dimethylaminoethyl)fenoxy]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(pyrazol-1-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(imidazol-1-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

4-(4-oxo-4*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(pyridin-3-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(pyridin-3-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihydropyrrolo[3,4-]pyridin-2-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-tetrazol-1-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2,5-dioxopyrrolidin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(2-thioxo-2*H*-pyridin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(1,3-dioxo-1,3-dihydropyrrolo[3,4]pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[1,2,4]triazol-1-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-thioxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-tetrazol-1-ylethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(pyrimidin-2-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(pyridin-4-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihydroizoindol-2-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny benzylmethylkarbamové a
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny benzylmethylkarbamové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny izopropylmethylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny cyklohexylmethylkarbamové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny dimethylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenylester kyseliny methylpyridin-2-ylkarbamové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-dimethylaminoethyl)methyl-karbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (6-methoxypyridin-2-yl)methyl-karbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (4-methoxyfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-methoxyfenyl)methylkarbamové
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-karbamoyl-4-chlorfenyl)methyl-karbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-karbamoylfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2,4-difluorfenyl)methylkarbamové, a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-(2-trifluormethoxyfenyl)-karbamové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny pyrrolidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2,3-dihydroindol-1-karboxylové a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,3-dihydroizoindol-2-karboxylové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1--karboxylové,
4-*terc*-butoxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-fenoxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(4-chlorbenzoyl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-pyrrol-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-imidazol-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-pentafluormethyloxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-benzyloxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-benzylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4′-kyanbifenyl-4-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4′-brombifenyl-4-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

bifenyl-4-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4-nitrofenoxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-heptylsulfanylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-butoxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(1,3-dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-piperidin-1-karboxylové,

4-(cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-piperidin-1-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis*-piperidin-1-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-piperidin-1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1--karboxylové,

6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin--1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové

4-pyrrolidin-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-piperidin-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-morfolin-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

imidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-jodimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-methylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2-methylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-methylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]dekan-8--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2-karboxylové,

4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,

4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1--karboxylové,

3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karboxylové,

3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,

3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karboxylové,

11.08.04

3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin--1-karboxylové,

6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4--dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin--1-karboxylové,

4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,

3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,

3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-oxopiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[5-(4-dimethylaminofenyl)-1*H*--pyrazol-3-yl]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-furan-2-yl-1*H*-pyrazol-3-yl)-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylaminopiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2--ylmethyl)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzyl-4-hydroxypiperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrrolidin-1-ylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]dekan-8--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzoylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny [1,4´]bipiperidinyl-1´-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxo-2,3-dihydrobenzimidazol-1--yl)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-diethylkarbamoylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-karbamoylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-karbamoylpiperidin-1-karboxylové,

5-benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karboxylové,

5-benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(4-chlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(3-methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(4-methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(2,4-dichlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(4-trifluormethylbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4,4-dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

5-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-aminomethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzimidazol-1-ylpiperidin-1-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-aminofenyl)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(methylpyridin-3-ylmethylamino)-piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)piperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(methylfenethylamino)piperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(benzylethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methylfenethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(cyklohexylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(ethylpyridin-4-ylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(benzylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(methylpyridin-3-ylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1,3-dihydroizoindol-2-ylmethyl)-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzotriazol-1-ylpiperidin-1-kar-boxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(cyklopropylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methyl(2-pyridin-2-ylethyl)amino]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklohexylmethylamino)piperidin--1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(izopropylmethylamino)piperidin--1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4,4-dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*[1,3´]bipyridinyl-6´-yl kyseliny piperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methyl-(2-pyridin-4-ylethyl)-amino]piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylpyridin-4-ylmethyl-amino)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[cyklopropyl-(2-fluorbenzyl)amino]-piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylpyridin-3-ylmethyl-amino)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylmethylpyridin-3-yl-methylamino)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylmethylpyridin-3-yl-methylamino)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-hydroxypiperidin-1-ylmethyl)-piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-{3-[1-(2-hydroxyethyl)piperidin-4--yl]propyl}piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)piperidin-1--karboxylové,
4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-[2-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenyl kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-pyridin-2-ylmethylfenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-pyridin-3-ylmethylfenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylbenzyl)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-aminofenyl)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-fenylpiperidin-1-karboxylové a
4-(5-Methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxyfenyl)-3,6-dihydro-2*H*-pyridin-1-karboxylové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyridin-2-yl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyrrolidinokarbonylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(izopropylaminokarbonylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-ethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-propylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-butylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(difenylmethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-hydroxypropyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2,4-dimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4,5-trimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[3-trifluormethyl)pyridin-2-yl]-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-methylendioxyfenyl)piperazin--1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-methylendioxybenzyl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyridin-4-yl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyrimidinyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-acetylfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-(2-hydroxyethoxy)ethyl)-piperazin-1-karboxylové,

pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

11.08.04

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-bromimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-jodimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-methylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-brom-2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1,3-benzodioxol-5-yl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(difenylmethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-*terc*-butylbenzyl)piperazin-1--karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-thienylethyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1-fenylethyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-oktylpiperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-dimethylaminopropyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-fenethylpiperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-2-ylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-fenylpropyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fenylbutyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-chlorfenylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové,

4-chlorfenylester kyseliny 4-(4-fenylbutyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]piperazin-1--karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cykloheptylpiperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylpiperazin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(4-methylbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlor-6-fluorbenzyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzo[1,3]dioxol-5-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-(4-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzo[1,3]dioxol-5-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methyl-1,4-diazepan-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzyl-1,4-diazepan-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylmethylpiperazin--1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-naftalen-1-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-cyklohexylethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové,
4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorbenzyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethyl[1,4]diazepan-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylethyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyrazin-2-yl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(benzoizothiazol-3-yl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-chlorthiofen-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-chlor-2-methylfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1-methylpiperidin-4-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-bifenyl-4-ylmethyl[1,4]diazepan-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylester kyseliny 4-(3-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 5-(4-trifluormethoxybenzyl)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2,4-dimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 5-benzyl-2,5-diazabicyklo[2,2,1]-heptan-2-karboxylové,

4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin--1-karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylacetyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester *terc*-butylesteru kyseliny piperazin-1,4-dikarboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylacetyl)piperazin-1--karboxylové a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-4-ylethyl)piperazin-1--karboxylové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4--karboxylové,
4-*terc*-butoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-fenoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(4-chlorbenzoyl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-pyrrol-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-imidazol-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-pentafluormethyloxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-benzyloxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

11.08.04

4-benzylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4´-kyanbifenyl-4-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4´-brombifenyl-4-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

bifenyl-4-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-nitrofenoxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-heptylsulfanylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-butoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(1,3-dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-morfolin-4-karboxylové,

4-(cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-morfolin-4-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis*-morfolin-4-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-morfolin-4-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(5,7-bis-trifluormethyl[1,8]naftyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-pyrrolidin-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-piperidin-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-morfolin-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2,6-dimethylmorfolin-4-karboxylové,

pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-jodimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-methylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

11.08.04

2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-brom-2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
5-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
5-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
5-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
5-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-bromimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1-oxo-1λ^4-thiomorfolin-4-karboxylové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-p-tolylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)piperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 2,6-dimethylmorfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny kyseliny thiomorfolin-4-karboxylové,

11.08.04

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 3,5-dimethylmorfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové, a
5-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové.

Dalšími příklady specifických sloučenin podle vynálezu jsou:
N-methyl-*N*-fenyl-5-hexylsulfanyl-3-p-tolyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid,
N-methyl-*N*-fenethyl-5-ethyl-3-(4-chlorfenyl)[1,2,4]triazol-1-karboxamid,
[3-(4-chlorfenyl)-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-yl]morfolin-4-ylmethanon,
N,N-dimethyl-5-methylsulfanyl-3-naftalen-2-yl[1,2,4]triazol-1-karboxamid,
N,N-dimethyl-3-(4-chlorfenyl)-5-ethylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid a
N,N-dimethyl-3-bifenyl-4-yl-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid.

Předkládaný vynález také zahrnuje sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII, které vykazují řadu farmakologicky žádaných vlastností.

V jednom provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají rozpustnost ve vodě alespoň 0,5 mg/l, výhodně alespoň 2 mg/l, výhodněji alespoň 10 mg/l, ještě výhodněji alespoň 50 mg/l a nejvýhodněji alespoň 200 mg/l, jak bylo stanoveno při 25 °C a pH 7,0.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají rozpustnost ve vodě alespoň 0,5 mg/l, výhodně alespoň 2 mg/l, výhodněji alespoň 10 mg/l, ještě výhodněji alespoň 50 mg/l a nejvýhodněji alespoň 200 mg/l, jak bylo stanoveno při 25 °C a pH 2,0.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají hodnotu IC_{50} ne větší než 5 μM, jak bylo stanoveno zkouškou 3190.2 nebo 3180.1 popsanou v tomto dokumentu.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají hodnotu IC_{50} menší než 1 μM, výhodně menší než 500 nM, výhodně menší než 100 nM, výhodně menší než 50 nM, výhodněji menší než 25 nM, výhodněji menší než 10 nM a ještě výhodněji menší než 5 nM, jak bylo stanoveno zkouškou 3190.2 nebo 3180.1 popsané v tomto dokumentu.

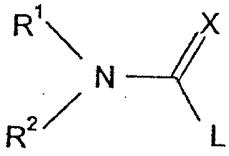
V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které jsou ionizovány při pH 7,0.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají pK_a v rozsahu 8 až 12, výhodně 9 až 12, výhodněji 10 až 12.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají molární hmotnost ne větší než 1000 D.

V dalším provedení se vynález týká sloučenin obecných vzorců I-XXXXVIII, které mají molární hmotnost menší než 750 D, výhodně menší než 500 D, výhodněji menší než 400 D, výhodněji menší než 300 D a ještě výhodněji menší než 250 D.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká použití sloučeniny obecného vzorce I



(I)

kde R^1 se vybere z vodíku, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich je případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny,

11.08.04

kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

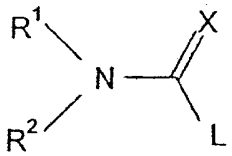
X je O nebo S; a

L js skupina tak, že -C(=X)-L je hydrolyzovatelná skupina;

nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, nebo jejich farmaceuticky přijatelný solvát nebo jejich tautomerní formy, stereoizomery, směs stereoizomerů, včetně racemické směsi nebo polymorfů

pro inhibici lipolytické aktivity lipázy senzitivní vůči hormonům proti triacylglycerolům, diacylglycerolům, cholesterolacylesterům nebo steroidacylesterům.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká použití sloučeniny obecného vzorce I



(I)

11.08.04

kde R^1 se vybere z vodíku, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich je případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

11.08.04

X je O nebo S; a

L js skupina tak, že -C(=X)-L je hydrolyzovatelná skupina;

nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, nebo jejich farmaceuticky přijatelný solvát nebo jejich tautomerní formy, stereoizomery, směs stereoizomerů, včetně racemické směsi nebo polymorfů

pro přípravu léčiva pro léčbu kterékoli choroby, kde je to žádoucí, k

modulaci úrovně mastných kyselin, glycerolu, LDL cholesterolu, HDL cholesterolu, insulinu a/nebo glukózy v plazmě a/nebo

modulaci ukládání intracelulárního triacylglycerolu a nebo cholesteroesteru, intracelulární úrovně mastných kyselin, esterů mastných kyselin, jako jsou diacylglyceroly, fosfatidové kyseliny, acyl-CoA´ s dlouhým řetězcem a rovněž citrátové nebo malonyl-CoA; a/nebo

zvýšení citlivosti vůči insulinu v adipózové tkáni, skeletovém svalstvu nebo pankreatických β buňkách; a/nebo

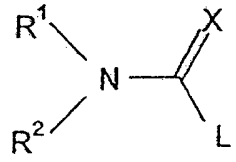
modulaci sekrece insulinu z pankreatických β-buněk.

Další aspekt vynálezu se týká použití sloučeniny obecného vzorce I pro přípravu farmaceutického léčiva.

V jednom provedení se vynález týká uvedeného použití, kde uvedená choroba je vybrána ze skupiny, kterou tvoří odolnost vůči insulinu, diabetes typu 1 a 2; metabolický syndrom X, zhoršená tolerance vůči glukóze, hyperglykemie, dyslipidemie, obezita, abnormality lipoproteinového metabolismu a jakákoliv jejich kombinace.

Další aspekt předkládaného vynálezu je farmaceutický prostředek, obsahující sloučeninu obecného vzorce I

11.08.04



(I)

kde R^1 se vybere z vodíku, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich je případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny,

11.08.04

kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

X je O nebo S; a

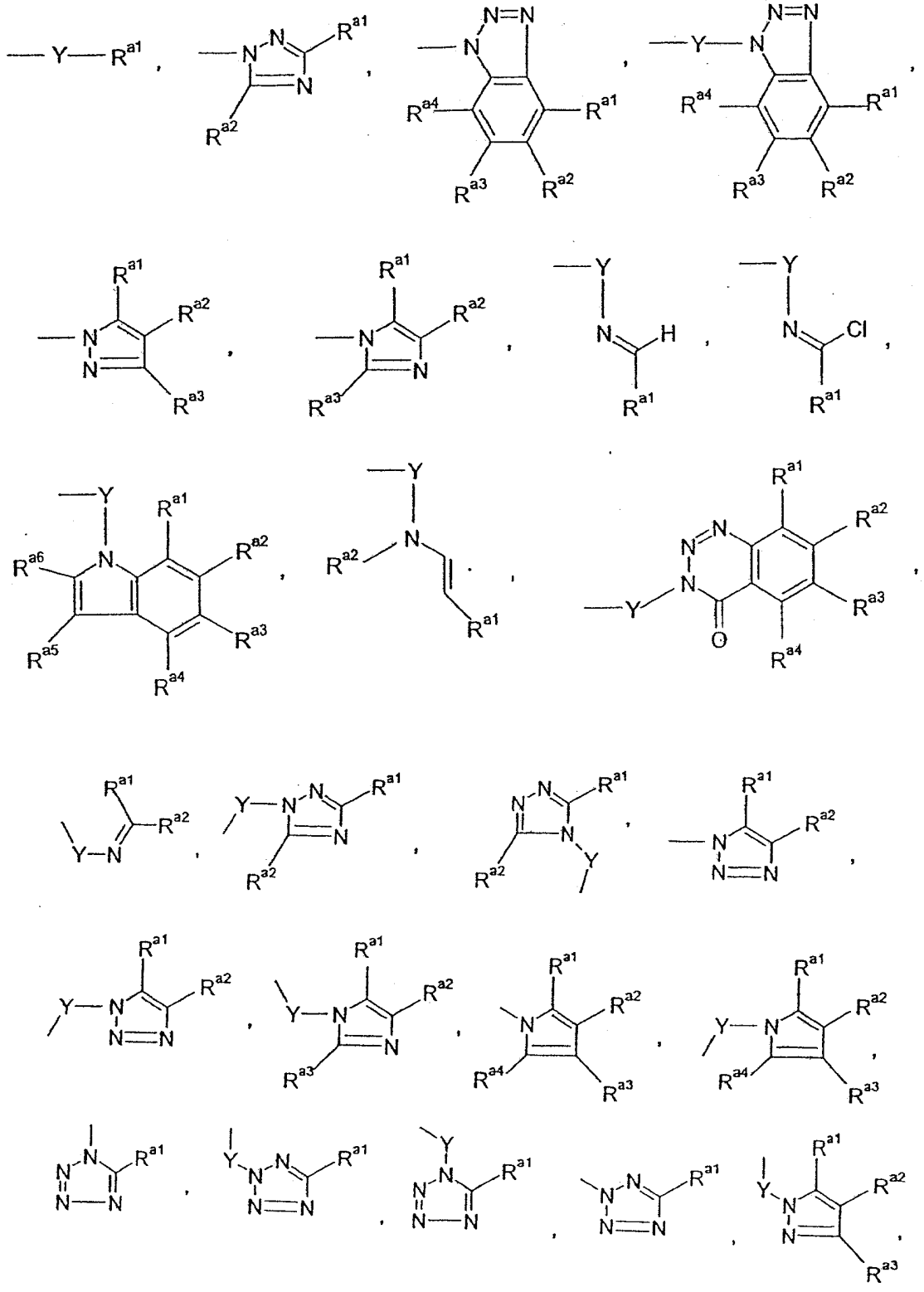
L js skupina tak, že -C(=X)-L je hydrolyzovatelná skupina;

nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, nebo jejich farmaceuticky přijatelný solvát nebo jejich tautomerní formy, stereoizomery, směs stereoizomerů, včetně racemické směsi nebo polymorfů.

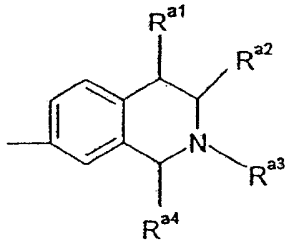
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde X je O.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, zahrnujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde X je O.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L obsahuje O, přes který se váže L k C v obecném vzorci I.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, zahrnujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L obsahuje O, přes který se váže L k C v obecném vzorci I.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L obsahuje N, přes který se váže L k C v obecném vzorci I.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, zahrnujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L obsahuje N, přes který se váže L k C v obecném vzorci I.

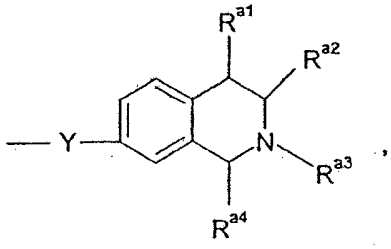
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků, obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde L se vybere ze skupiny, kterou tvoří

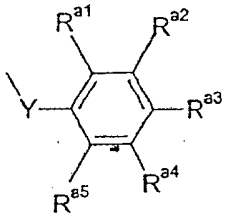
11.08.04

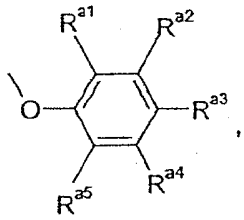


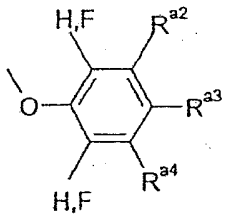
11.08.04

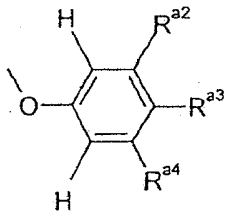


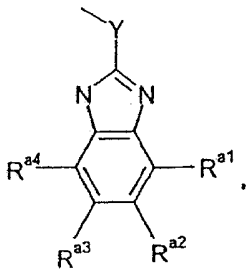


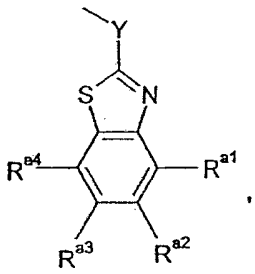


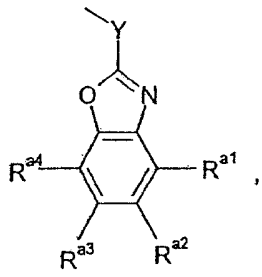


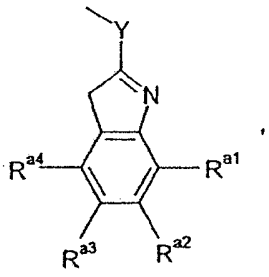


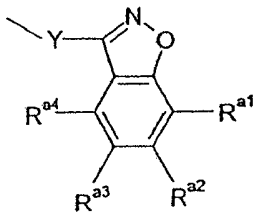


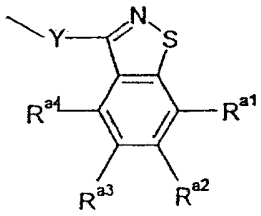


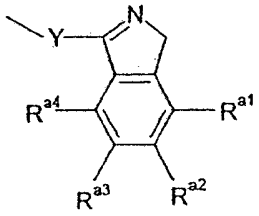


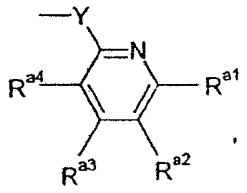


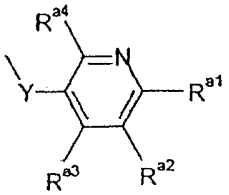


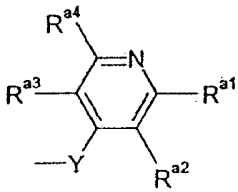


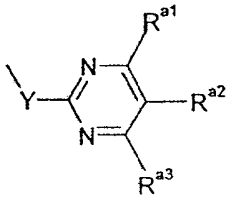


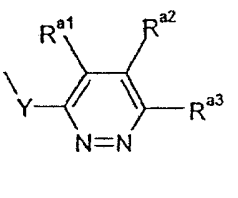


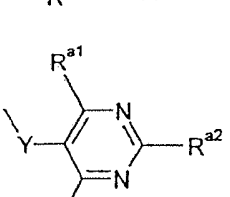


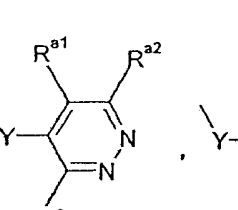


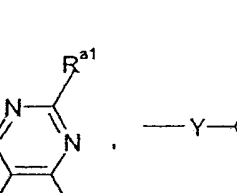


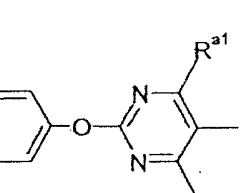


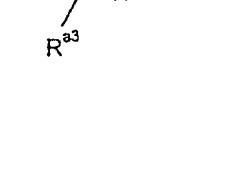


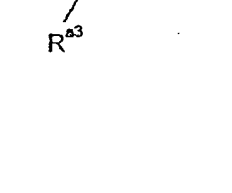


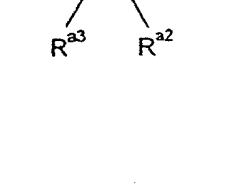






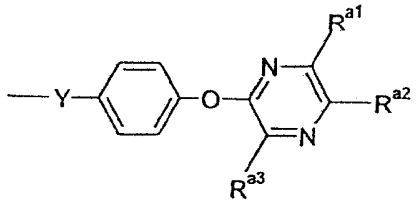




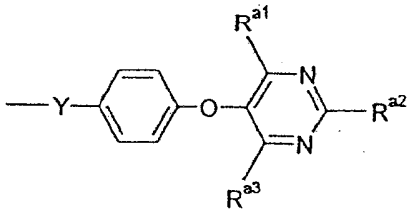




11.08.04



, a



kde Y je O nebo S; a

R^{a1}, R^{a2}, R^{a3}, R^{a4}, R^{a5} a R^{a6} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde alespoň jedna ze skupin R^{a1}, R^{a2}, R^{a3}, R^{a4}, R^{a5} a R^{a6} je F.

V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L je případně substituovaná -O-fenyl skupina, přes kterou se L váže k C v obecném vzorci I.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 a R^2 jsou navzájem vázány kovalentně tak, že skupina R^1-N-R^2 tvoří piperazin, přičemž uvedený piperazin se váže k C v obecném vzorci I.

V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 a R^2 jsou navzájem vázány kovalentně tak, že skupina R^1-N-R^2 tvoří piperidin, přičemž uvedený piperidin se váže k C v obecném vzorci I.

V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl a C_{3-6}-cykloalkyl, přičemž každý z nich je případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 je methyl.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 je fenyl.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^2 je heteroaryl.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 je methyl a R^2 je fenyl.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L je případně substituovaná -O-fenyl skupina, přes kterou se L váže k C v obecném vzorci I a R^1 a R^2 se navzájem váží kovalentně, takže skupina R^1-N-R^2 tvoří piperazinový kruh, kde uvedený piperazinový kruh je vázán k C v obecném vzorci I.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L je případně

substituovaná -O-fenyl skupina, přes kterou se L váže k C v obecném vzorci I a R^1 a R^2 se navzájem váží kovalentně, takže skupina R^1-N-R^2 tvoří piperidinový kruh, kde uvedený piperidinový kruh je vázán k C v obecném vzorci I.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina L je případně substituovaná -O-fenyl skupina, přes kterou se L váže k C v obecném vzorci I a R^1 je methyl a R^2 je fenyl.

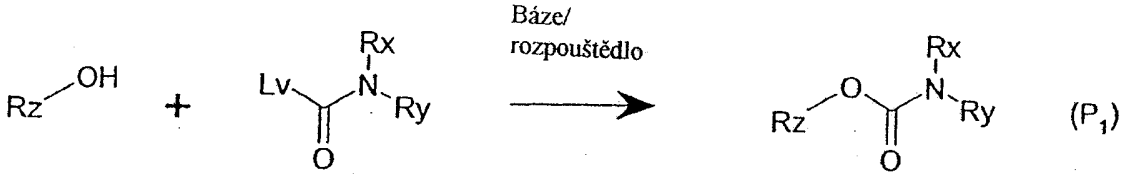
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde pK_a skupiny L je mezi 4 a 12, mezi 6 a 12, mezi 7 a 12, mezi 8 a 12, výhodně mezi 8,5 až 11,5 a nejvýhodněji mezi 9,0 až 11,0.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I, kde podání uvedené sloučeniny je orální podání.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutických prostředků obsahujících sloučeninu obecného vzorce I a použití sloučeniny obecného vzorce I nasální, transdermální, pulmonální nebo parenterální cestou.

V dalším aspektu se vynález týká způsobu léčení jakékoliv choroby, kde je žádoucí inhibovat lipolytickou aktivitu lipázy senzitivní vůči hormonům proti triacylglycerolům, diacylglycerolům, cholesterolacylesterům nebo steroidacylesterům, kde uvedený způsob zahrnuje použití jak je popsáno shora.
V dalším provedení se vynález týká způsobu léčení jakékoliv choroby, kde je žádoucí modulovat úroveň mastných kyselin v plasmě nebo modulovat nakládání, ukládání a oxidaci intracelulární mastné kyseliny a cholesterolu, kde uvedený způsob zahrnuje použití jak je popsáno shora.
V dalším provedení se vynález týká uvedené metody, kde uvedená choroba je vybrána ze skupiny, kterou tvoří odolnost vůči insulinu, diabetes typu 1, diabetes typu 2, metabolický syndrom X, zhoršená tolerance vůči glukóze, hyperglykemie, dyslipidemie, obezita, abnormality lipoproteinového metabolismu a jakákoliv jejich kombinace.

V dalším aspektu se vynález týká způsobu přípravy sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII nebo jejich farmaceuticky přijatelných solí, kde způsob zahrnuje reakci vhodného alkoholu

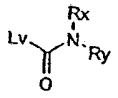
11.08.04

Rz-OH s vhodným karbamoylačním činidlem, Lv-C(=O)-NrxRy, v rozpouštědle podle reakčního schématu P_1

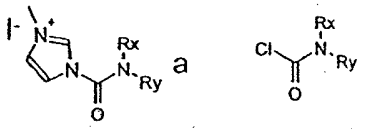


a izolaci disubstituovaného karbamátového produktu.

V jednom provedení se vynález týká způsobu P_1, kde uvedené karbamoylační činidlo

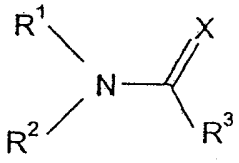


se vybere ze skupiny, kterou tvoří



V dalším provedení se vynález týká způsobu podle schématu P_1, kde uvedené rozpouštědlo se vybere ze skupiny, kterou tvoří tetrahydrofuran, dimethylformamid a N-methylpyrolidon.
V dalším provedení se vynález týká způsobu podle schématu P_1, kde uvedená báze se vybere ze skupiny, kterou tvoří triethylamin, N,N-diizopropyl-N-ethylamin a DABCO.

V dalším aspektu se vynález týká způsobu přípravy sloučeniny obecného vzorce II



(II)

kde R^1 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každý z nich je případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny,

halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

R^3 se vybere ze skupiny, kterou tvoří hydroxyskupina, sulfanyl, sulfoskupina, aminoskupina, C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z nich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými

11.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

X je O nebo S; nebo

sloučeniny podle kteréhokoliv vzorce III-XXXXVIII; nebo

nebo její farmaceuticky přijatelné soli;

kde uvedený způsob zahrnuje zpracování vhodného aminu, R^1-NH-R^2, s vhodným acylačním činidlem, Y-C(=X)-R^3, v rozpouštědle, v přítomnosti báze podle reakčního schématu P_2



(P_2)

V jednom provedení se vynález týká postupu podle schématu P_2, kde Y je Cl.
V dalším provedení se vynález týká postupu podle schématu P_2, kde R^3 je aryloxyskupina.

V dalším provedení se vynález týká postupu podle schématu P_2, kde uvedené rozpouštědlo se vybere ze skupiny, kterou tvoří diethylether, tetrahydrofuran a dichlormethan.
V dalším provedení se vynález týká postupu podle schématu P_2, kde uvedená báze se vybere ze skupiny, kterou tvoří trimethylamin, triethylamin, ethyldiizopropylamin a 1,4-diaza-bicyklo[2.2.2]oktan.
V dalším provedení se vynález týká postupu podle schématu P_2, kde uvedená báze je přítomná jako funkční skupina v jednom nebo obou substituentech R^1 a R^2, a tak tvoří sůl s kyselinou H-Y.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká farmaceutického prostředku, obsahujícího sloučeninu obecných vzorců I-XXXXVIII nebo jejich farmaceuticky přijatelných solí společně s farmaceuticky přijatelným nosičem nebo ředidlem.
V jednom provedení se vynález týká farmaceutického prostředku, kde uvedený prostředek je v jednotkové dávkové formě, obsahující od okolo 0,05 do okolo 2000 mg, výhodně od okolo 0,1 do okolo 500 mg a ještě výhodněji od okolo 1,0 do okolo 100 mg sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelné soli.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutického prostředku pro použití jako léčiva k inhibici lipolytické aktivity lipázy senzitivní vůči hormonům proti triacylglycerolům, diacylglycerolům, cholesterolacylesterům nebo steroidacylesterům, kde uvedený prostředek obsahuje sloučeninu podle kteréhokoliv vzorce I-XXXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl společně s farmaceuticky přijatelným nosičem a ředidlem.
V dalším provedení se vynález týká farmaceutického prostředku pro orální, nasální, transdermální, pulmonární nebo parenterální podání.
V dalším aspektu se vynález týká použití sloučeniny podle kteréhokoliv vzorce I-XXXXVIII pro přípravu léčiva k inhibici lipolytické aktivity lipázy senzitivní vůči hormonům proti triacylglycerolům, diacylglycerolům, cholesterolacylesterům nebo steroidacylesterům.
V jednom provedení se vynález týká uvedeného použití, přičemž se použijí další antidiabetická léčiva, léčiva proti obezitě, antihypertenzivní léčiva nebo léčiva regulující chuť.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká sloučeniny podle kteréhokoliv vzorce I-XXXXVIII pro přípravu léčiva pro léčbu kterékoli choroby, kde je to žádoucí, k

11.08.04

modulaci úrovně mastných kyselin, glycerolu, LDL cholesterolu, HDL cholesterolu, insulinu a/nebo glukózy v plazmě; a/nebo

modulaci ukládání intracelulárního triacylglycerolu a nebo cholesteroesteru, intracelulární úrovně mastných kyselin, esterů mastných kyselin, jako jsou diacylglyceroly, fosfatidové kyseliny, acyl-CoA´ s dlouhým řetězcem a rovněž citrátové nebo malonyl-CoA; a/nebo

zvýšení citlivosti vůči insulinu v adipózové tkáni, skeletovém svalstvu nebo pankreatických β buňkách; a/nebo

modulaci sekrece insulinu z pankreatických β-buněk.

V jednom provedení se vynález týká uvedeného použití, kde uvedená choroba je vybrána ze skupiny, kterou tvoří odolnost vůči insulinu, diabetes typu 1 a 2; metabolický syndrom X, zhoršená tolerance vůči glukóze, hyperglykemie, dyslipidemie, obezita, abnormality lipoproteinového metabolismu a jakákoliv jejich kombinace.

V dalším provedení se vynález týká použití sloučeniny podle kteréhokoliv obecného vzorce I-XXXXVIII nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli pro přípravu léčiva.

V dalším provedení se vynález týká způsobu léčby choroby pacienty, kde je požadována modulace lipázy senzitivní vůči hormonům, kde způsob zahrnuje podání uvedenému pacientovi účinné množství sloučeniny podle kteréhokoliv obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelné soli.
V jednom provedení se vynález týká uvedené metody, kde uvedené podání se provede orálně, nasálně, transdermálně, pulmonálně nebo parenterálně.
V jiném provedení se vynález týká uvedené metody, kde uvedená choroba se vybere ze skupiny, kterou tvoří odolnost vůči insulinu, diabetes typu 1 a 2, metabolický syndrom X, zhoršená tolerance vůči glukóze, hyperglykemie, dyslipidemie, obezita, abnormality lipoproteinového metabolismu a jakákoliv jejich kombinace.
V dalším provedení se vynález týká uvedené metody, kdy se pacientovi podá další antidiabetické léčivo, léčivo proti obesitě, antihypertenzivní léčivo nebo léčivo regulující chuť.

11.08.04

Předkládaný vynález také zahrnuje farmaceuticky přijatelné soli sloučenin podle vynálezu. Takovéto soli zahrnují farmaceuticky přijatelné adiční soli kyselin, farmaceuticky přijatelné adiční soli bází, farmaceuticky přijatelné soli kovů, amonné soli a alkylované amoniové soli. Adiční soli kyselin zahrnují soli anorganických kyselin a rovněž soli organických kyselin. Reprezentativní příklady vhodných anorganických kyselin zahrnují kyselinu chlorovodíkovou, kyselinu bromovodíkovou, kyselinu jodovodíkovou, kyselinu fosforečnou, kyselinu sírovou, kyselinu dusičnou a podobně. Reprezentativní příklady vhodných organických kyselin zahrnují kyselinu mravenčí, kyselinu octovou, kyselinu trichloroctovou, kyselinu trifluoroctovou, kyselinu propionovou, kyselinu benzoovou, kyselinu skořicovou, kyselinu citronovou, kyselinu fumarovou, kyselinu glykolovou, kyselinu mléčnou, kyselinu maleinovou, kyselinu jablečnou, kyselinu malonovou, kyselinu mandlovou, kyselinu, šťavelovou, kyselinu pikrovou, kyselinu pyrohroznovou, kyselinu salicylovou, kyselinu jantarovou, kyselinu methansulfonovou, kyselinu ethansulfonovou, kyselinu vinnou, kyselinu askorbovou, kyselinu pamoovou, kyselinu bismethylensalicylovou, kyselinu ethandisulfonovou, kyselinu glukonovou, kyselinu citrakonovou, kyselinu aspartovou, kyselinu stearovou, kyselinu palmitovou, EDTA, kyselinu glykolovou, kyselinu p-aminobenzoovou, kyselinu glutamovou, kyselinu benzensulfonovou, kyselinu p-toluensulfonovou, sulfáty, dusičnany, fosforečnany, chloristany, boritany, acetáty, benzoáty, hydroxynaftoáty, glycerofosfáty, ketoglutaráty a podobně. Další příklady farmaceuticky přijatelných solí anorganických nebo organických kyselin zahrnují farmaceuticky přijatelné soli uvedené v J. Pharm. Sci. 1997, 66, 2, který je zde uveden jako odkaz. Příklady solí kovů zahrnují soli lithia, sodíku, draslíku, hořčíku, zinku, vápníku a podobně. Příklady aminů a organických aminů zahrnují amonium, methylamin, dimethylamin, trimethylamin, ethylamin, diethylamin, propylamin, butylamin, tetramethylamin, ethanolamin, diethynolamin, triethanolamin, meglumin, ethylendiamin, cholin, *N,N'*-dibenzylethylendiamin, *N*-benzylfenylethylamin, *N*-methyl-D-glukamin, guanidin a podobně. Příklady kationtových aminokyselin zahrnují lysin, arginin, histidin a podobně.

Farmaceuticky přijatelné soli se připraví reakcí sloučeniny vzorce I-XXXXVIII s 1 až 4 ekvivalenty báze, jako je hydroxid sodný, methoxid sodný, *terc*-butoxid draselný, hydroxid vápenatý, hydroxid hořečnatý a podobně, v rozpouštědlech, jako je ether, THF, methanol, *terc*-butanol, dioxan, izopropanol, ethanol a podobně. Může se rovněž použít směs rozpouštědel. Mohou se také použít organické báze, jako lysin, arginin, diethanolamin, cholin, guanidin a jejich deriváty. Alternativně se kyselé adiční soli, kde jsou aplikovatelné, připraví

11.08.04

zpracováním s kyselinami, jako je kyselina chlorovodíková, kyselina bromovodíková, kyselina dusičná, kyselina sírová, kyselina fosforečná, kyselina p-toluensulfonová, kyselina methansulfonová, kyselina octová, kyselina citronová, kyselina maleinová, kyselina salicylová, kyselina hydroxynaftoová, kyselina askorbová, kyselina palmitová, kyselina jantarová, kyselina benzoová, kyselina benzensulfonová, kyselina vinná a podobně, v rozpouštědlech, jako je ethylacetát, ether, alkoholy, aceton, THF, dioxan, atd. Mohou se rovněž použít směsi rozpouštědel.

Stereoizomery sloučenin, tvořící část předkládaného vynálezu se mohou použít za použití reakčních složek v jejich jednotlivé enantiomerní formě v postupu, kde to je možné nebo provedením reakce v přítomnosti reakčních činidel a katalyzátorů v jejich jednotlivé enantiomerní formě nebo rozdělením směsi stereoizomerů obvyklými způsoby. Některé z výhodných metod zahrnují použití mikrobiálního dělení, enzymatického dělení, dělení diastereomerních solí vzniklých s chirálními kyselinami, jako je kyselina mandlová, kafrsulfonová, vinná, mléčná a podobně kde to je možné, nebo chirálními bázemi, jako je brucin, (*R*)- neo (*S*)-fenylethylamin, alkaloidy chinové kůry a jejich deriváty a podobně. Obvykle používané metody uvádí Jaques a kol. v „Enantiomers, Racemates and Resolution" (Wiley Interscience, 1981). Specifičtěji, sloučenina obecného vzorce I se může konvertovat na 1:1 směs diastereoizomerních amidů zpracováním s chirálními aminy, aminokyselinami, aminoalkoholy odvozenými od aminokyselin; konvenční reakční podmínky mohou být použity ke konverzi kyseliny na amid; diastereomery se mohou separovat buď frakční krystalizací nebo chromatografií a stereoizomery sloučenin vzorců I-XXXXVIII se mohou připravit hydrolýzou čistého diastereomerního amidu.

Různé polymorfy sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII tvořící část předkládaného vynálezu se mohou připravit krystalizací sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII při různých podmínkách; krystalizací při různých teplotách; různými způsoby chlazení, od velmi pomalého k velmi rychlému chlazení během krystalizace. Polymorfy se také mohou získat zahříváním nebo tavením sloučeniny, následované pozvolným nebo rychlým chlazením. Přítomnost polymorfů může být stanovena NMR spektroskopií, IR spektroskopií, diferenční skanovací kalorimetrií, difrakcí rentgenového záření prášku nebo takovými dalšími technikami.

11.08.04

Předkládaný vynález také zahrnuje prekurzory sloučenin podle vynálezu, u kterých po podání dojde metabolickými procesy k chemické přeměně, dříve než se stanou farmakologicky aktivními sloučeninami. Obecně takové prekurzory budou funkčními deriváty sloučenin obecného vzorce I, které jsou snadno přeměnitelné in vivo na požadovanou sloučeninu obecného vzorce I-XXXXVIII. Běžné postupy výběru a přípravy vhodných prekurzorových derivátů jsou popsány například v „Design of Prodrugs", vyd. H. Bundgaard, Elsevier, 1985.

Vynález také zahrnuje aktivní metabolity sloučenin podle vynálezu.

Vynález se dále týká farmaceutických prostředků, obsahujících jako aktivní složku alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce I nebo její jakýkoli optický nebo geometrický izomer nebo tautomerní formu, včetně jejich směsí nebo jejich farmaceuticky přijatelnou sůl, společně s jedním nebo více farmaceuticky přijatelnými nosiči nebo ředidly.

Dále, vynález se týká použití sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII nebo jejich tautomerních forem, jejich stereoizomerů, jejich polymerů, jejich farmaceuticky přijatelných solí nebo jejich farmaceuticky přijatelných solvátů pro přípravu farmaceutického prostředku pro léčbu a/nebo prevenci chorob, kde je žádoucí snížení FFA v plazmě, jako jsou stavy uvedené shora.

V dalším aspektu se předkládaný vynález týká způsobu léčení a/nebo prevence diabetu typu 2, rezistence k inzulinu, metabolického syndromu X, zhoršené tolerance vůči glukóze, dyslipidemie a abnormalit lipoproteinového metabolismu.

Ještě v dalším aspektu se předkládaný vynález týká použití jedné nebo více sloučenin obecného vzorce I-XXXXVIII nebo jejich farmaceuticky přijatelných solí pro přípravu farmaceutického prostředku pro léčbu a/nebo prevenci diabetu typu 2, rezistence k insulinu, metabolického syndromu X, zhoršené tolerance vůči glukóze, dyslipidemie a abnormalit lipoproteinového metabolismu.

Ještě v dalším aspektu jsou sloučeniny podle vynálezu užitečné pro zpoždění nebo k prevenci postupu ze zhoršené tolerance ke glukóze k diabetu typu 2.

11.08.04

Ještě v dalším aspektu jsou sloučeniny podle vynálezu užitečné pro zpoždění nebo k prevenci postupu z diabetu typu 2, který nevyžaduje insulin k diabetu typu 2 vyžadující insulin.

V dalším aspektu předkládané sloučeniny snižují úrovně triglyceridů a jsou proto užitečné pro léčbu a/nebo prevenci chorob a nemocí jako jsou diabet a/nebo obesita.

Ještě v dalším aspektu jsou sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu hyperglykemie, zvýšené úrovně HbA_{1c}, hyperinsulinemie, diabetu typu 1,5, latentního autoimmuního diabetu dospělých a dospívajících, apoptózy beta-buněk, diabetu indukovaného chemochromatózou, zhoršené tolerance ke glukóze, zhoršené úrovně glukózy při půstu, metabolického syndromu X, odolnosti vůči insulinu, zhoršené tolerance vůči lipidům, diabetu souvisejícímu s cystickou fibrózou, polycystického syndromu vaječníku a gestationálního diabetu.

Ještě v dalším aspektu jsou sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu obesity, dyslipidemie, diabetické dyslipidemie, hyperlipidemie, hypertriglyceridimie, hyperlipoproteinmie, hypercholesterolemie, hypertenze, esenciální hypertenze, akutní hypertenzivní náhlé příhody, ateriosklerózy, restenózy, přerušovaného kulhání (atherosclerosis oblitterens), kardiovaskulární choroby, kardiomyopatie, srdeční hypertrofie, levé ventrikulární hypertrofie, choroby koronární artérie, začínající choroby koronární artérie, srdeční nedostatečnosti, tolerance cvičení, chronického srdečního selhání, mírného chronického srdečního selhání, arytmie, srdeční dysrytmie, synkopie, srdečního záchvatu, infarktu myokardu, infarktu myokardu vlny Q, mrtvice, akutního koronárního syndromu, angíny pectoris, nestabilní angíny, reokluse srdečního bypasu, diastolické dysfunkce, systolické dysfunkce, srdeční nekrózy non-Q-vlny, katabolických změn po chirurgickém zákroku, akutní pankreatidy, a dráždivého střevního syndromu.

Ještě v dalším aspektu se mohou sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII použít pro léčbu diabetické retinopatie, retinopatie pozadí, preproliferační retinopatie, proliferační retinopatie, makulárního edému, kataraktu, nefropatie, nefrotického syndromu, diabetické nefropatie, mikroalbuminurie, neuropatie, diabetické neuropatie, distální symetrické sensorimotorové polyneuropatie a diabetické autonomní neuropatie.

Ještě v dalším aspektu jsou sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro zvýšení počtu beta-buněk u pacienta, zvýšení velikosti beta-buněk u pacienta nebo stimulaci proliferace beta-buněk, modulaci funkce beta-buněk a sekreci insulinu u pacienta v případě takové potřeby, kde způsob spočívá v podání pacientovi, v případě potřeby, účinného množství sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII.

Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro snížení tělesné hmotnosti u pacienta v případě takové potřeby.
Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro hmotnostní neutrální léčbu shora uvedených nemocí bez ovlivňování tělesné hmotnosti.
Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro redistribuci tuku u pacienta v případě takové potřeby.
Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro redistribuci centrálního tuku u pacienta v případě takové potřeby.
Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro snížení nebo prevence centrální obesity.
Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro snížení postprandiálních odchylek lipidu v séru.
Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro léčbu chorob spojených s oxidací mastných kyselin, jako je MCAD.

Ještě v dalším aspektu jsou sloučeniny jsou sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII považovány za užitečné pro léčbu nemoci, stavu nebo choroby, kde cholesterol je prekurzor. Takové nemoci, stavy nebo choroby se mohou vztahovat k testosteronu, například mužské antikoncepci, nadbytečné úrovni testosteronu, PCOS a rakovině prostaty. Mohou se také vztahovat ke kortisolu nebo kortikotropinu, například Cushingově nemoci.

Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro léčbu rakoviny. Tak se mohou sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII použít pro léčby inzulomu (nádory Langerhansových ostrůvků slinivky břišní), například maligních inzulomů a násobných inzulomů, adipózy buněčných karcinomů, například lipokarconomu.

Sloučeniny podle vynálezu jsou také považovány za užitečné pro léčbu pchaechromocytomu a dalších nemocí se zvýšenou inkrecí katecholaminu.

11.08.04

Sloučeniny podle vynálezu jsou také užitečné pro léčbu rakoviny prostaty, například adenokarcinomu.

V dalším aspektu mohou být sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu hepatické steatózy.
V dalším aspektu mohou být sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu cirhózy.
V dalším aspektu mohou být sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu AIDS nebo nemoci, stavu nebo choroby příbuzné s AIDS.
V dalším aspektu mohou být sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu lipodystrofie.
V dalším aspektu mohou být sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu laktické acidózy.
V dalším aspektu mohou být sloučeniny obecného vzorce I-XXXXVIII užitečné pro léčbu nemocí, stavů nebo chorob CNS.
Tak se mohou sloučeniny podle vynálezu použít pro léčbu Parkinsonovy choroby, Alzheimerovy choroby, ADHD (hyperaktivita spojená s deficitem pozornosti), stravovací choroby, jako je anorexie, deprese, úzkost, choroby paměti, úbytek poznání spojený s věkem, mírné zhoršení poznání a schizofrenie.

Ještě v dalším aspektu mohou být sloučeniny podle vynálezu užitečné pro léčbu zánětlivých nemocí, například revmatické artritidy, psoriázy, syndromu systémové zánětlivé odezvy, sepse a podobně.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být podávány v kombinaci s jedním nebo více farmakologicky aktivními substancemi, vybranými z činidel proti obesitě, antidiabetik, antihypertenzivních činidel, činidel pro léčbu a/nebo prevenci komplikací, které vznikající z diabetu nebo jsou spojené s diabetem, a činidly pro léčbu a/nebo prevenci komplikací a chorob vznikajících z obezity nebo které jsou spojené s obesitou.
Tak v dalším aspektu vynálezu předkládané sloučeniny mohou být podávány v kombinacemi s činidly proti obezitě nebo činidly regulující chuť.

11.08.04

Taková činidla mohou být vybrána ze skupiny zahrnující agonisty CART (kokainový amfetaminový regulovaný přepis), antagonisty NPY (neuropeptid Y), angonisty MC4 (melanocortin 4), orexinové antagonisty, agonisty TNF (faktor nekrózy nádoru), agonisty CRF (faktor uvolňující kortikotropin), antagonisty CRF BP (protein, vázající se k faktoru uvolňujícímu kortikotropin), agonisty urocortinu, β3 agonisty, agonisty MSH (hormon stimulující melanocyty), antagonisty MSH (hormon koncentrující melanocyty), agonisty CCK (cholecystokinin), inhibitory opětného příjmu serotoninu, inhibitory opětného příjmu serotoninu a noradrenalinu, směsné serotoninové a noradrenergní sloučeniny, agonisty 5HT (serotonin), agonisty bombestinu, antagonisty galaninu, růstový hormon, sloučeniny uvolňující růstový hormon, agonisty TRH (hormon uvolňující thyreotropin), modulátory UCP 2 nebo 3 (nekopulující protein 2 nebo 3), agonisty leptinu, agonisty dopaminu (bromcriptin, doprexin), inhibitory lipázy/amylázy, modulátory RXR (receptor retinoidu X) nebo β agonisty TR.

V jednom provedení je činidlo působící proti obezitě leptin.
V jiném provedení je činidlo působící proti obezitě dexamfetamin nebo amfetamin.
V jiném provedení je činidlo působící proti obezitě fenfluramin nebo dexflenfuramin.
V ještě jiném provedení je činidlo působící proti obezitě sibutramin.
V dalším provedení je činidlo působící proti obezitě orlistat.
V jiném provedení je činidlo působící proti obezitě mazindol nebo fentermin.

Vhodná antidiabetická činidla zahrnují insulin, exendin-4, GLP-1 (peptid-1 podobný glukagonu) deriváty, jako jsou ta, která jsou popsána ve WO 98/08871, Novo Nordisk A/S, která je zde uváděna jako odkaz a rovněž orálně aktivní hypoglykemická činidla.

Orálně aktivní hypoglykemická činidla s výhodou zahrnují sulfonylmočoviny, biguanidy, meglitinidy, inhibitory glukozidázy, antagonisty glukagonu jako jsou ty, které jsou popsány ve WO 99/01423 od Novo Nordisk A/S a Agouron Pharmaceuticals, Inc., agonisty GLP-1, otvírače draslíkového kanálu, jak jsou popsány ve WO 97/26265, WO 99/03861 a WO 00/37474, Novo Nordisk A/S, které jsou zde uváděné jako odkaz, inhibitory DPP-IV (dipeptidylpeptidázy-IV), inhibitory jaterních enzymů zahrnutých ve stimulaci glukogenezy a/nebo glykogenolýzy, modulátory zachycování glukózy, sloučeniny modifikující metabolismus lipidů, jako jsou antihyperlipidemická činidla a antilipidemická činidla jako

11.08.04

jsou inhibitory HMG CoA (statiny), činidla snižující příjem potravy, agonisté PXR a činidla působící na draslíkový kanálek β-buněk závislá na ATP.

V jednom provedení předkládaného vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s insulinem.

V dalším provedení vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci se sulfonylmočovinou, jako je například tolbutamid, glibenclamid, glipizid nebo glicazid.

V dalším provedení vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s biguanidem, například metforminem.

Ještě v dalším provedení vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s meglitinidem, například repaglinidem nebo senaglinidem.

Ještě v dalším provedení vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s inhibitorem α-glukozidázy, jako jsou například miglitol nebo akarbóza.

V dalším provedení jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s činidlem působícím na draslíkový kanál β-buněk, závislý na ATP, jako jsou například tolbutamid, glibenclamid, glipizid, glicazid nebo repaglinid.

Dále, předkládané sloučeniny mohou být podávány v kombinaci s nateglinidem..

V ještě jiném provedení jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s antihyperlipidemickým nebo antilipidemickým činidlem, jako jsou například cholestyramin, colestipol, clofibrát, gemfibrozil, lovastatin, pravastatin, simvastatin, probucol nebo dextrothyroxin.

V dalším aspektu vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s více než jednou ze shora uvedených sloučenin, například v kombinaci se sulfonylmočovinou a metforminem, sulfonylmočovinou a akarbózou, repaglinidem a metmorfinem, insulinem a sulfonylmočovinou, insulinem a metmorfinem, insulinem, insulinem a lovastatinem, atd.

11.08.04

Dále mohou být sloučeniny podle vynálezu podávány v kombinaci s jedním nebo více činidly, která působí jako antihypertenzivní činidla. Příklady antihypertenzivních činidel jsou β-blokátory, jako je alprenolol, atenolol, timolol, pindolol, propranolol, metoprolol, inhibitory ACE (enzym přeměňující angiotensin), jako jsou benazepril, captopril, alatriopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, quinapril a ramipril, blokátory vápníkového kanálu, jako jsou nifedipin, felodipin, nicardipin, isradipin, nimodipin, diltiazem a verapamil, a α-blokátory, jako jsou doxazosin, urapidil, prazosin a terazosin. Dále je možno odkázat na Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19. vydání, Gennaro, vyd. Mack Publishing Co., Easton, PA, 1995.

Je třeba vzít v úvahu, že jakákoli vhodná kombinace sloučenin podle vynálezu s jednou nebo více výše uvedených sloučenin a případně s jednou nebo více farmakologicky aktivními sloučeninami je považována za spadající do rozsahu předkládaného vynálezu.

Předkládaný vynález se také týká postupu podle reakčních schémat P_1 a P_2 pro přípravu shora uvedených nových sloučenin, jejich derivátů, jejich analogů, jejich tautomerních forem, jejich stereoizomerů, jejich polymorfů, jejich farmaceuticky přijatelných solí nebo farmaceuticky přijatelných solvátů.

Farmaceutické prostředky

Sloučeniny podle vynálezu mohou být podávané samotné nebo v kombinaci s farmakologicky přijatelnými nosiči nebo pomocnými látkami v jedné nebo několika dávkách. Farmaceutické prostředky podle vynálezu mohou být formulovány spolu s farmaceuticky přijatelnými nosiči nebo ředidly a rovněž s jakýmikoli adjuvanty a pomocnými látkami, v souladu s běžně používanými technikami, jak jsou popsány v Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19. vydání, Gennaro, vyd. Mack Publishing Co., Easton, PA, 1995. Prostředky mohou být v obvyklých formách, například kapsle, tablety, aerosoly, roztoky, suspenze nebo pro místní aplikace.

Farmaceutické prostředky mohou být specificky připraveny pro podávání jakoukoli vhodnou cestou, jako je orální, rektální, nazální, plicní, místní (včetně podání sliznicí a podjazykového podání), kožní, intracisternální, intraperitoneální, vaginální a parenterální (včetně podkožního, nitrosvalového, intratekálního, intravenózního a intradermálního) cesta, přičemž přednost je

11.08.04

dávána cestě orální. Je nutno vzít v úvahu, že výhodný způsob podání bude záviset na všeobecném stavu a věku pacienta, který bude léčen a na vybrané aktivní složce.

Farmaceutické prostředky pro orální podání zahrnují pevné dávkové formy, jako jsou kapsle, tablety, dražé, pilulky, pastilky, prášky a granule. Pokud je to vhodné, mohou být připraveny s povlakem, jako jsou enterické povlaky nebo mohou být připraveny tak, že umožňují kontrolované uvolňování aktivní složky, jako je trvalé nebo prodloužené uvolňování pomocí metod, které jsou v oboru známé.

Tekuté dávkové formy pro orální podávání zahrnují roztoky, emulze, suspenze, sirupy nebo tinktury.

Farmaceutické prostředky pro parenterální podávání zahrnují sterilní vodné nebo nevodné injekční roztoky, disperze, emulze nebo suspenze, rovněž sterilní prášky, které budou před použitím rozpuštěny ve sterilních injekčních roztocích nebo disperzích. Depotní injekční přípravky jsou také považovány za spadající do rozsahu předloženého vynálezu.

Jiné vhodné formy pro podávání zahrnují čípky, spreje, masti, krémy, gely, inhalační prostředky, kožní náplasti, implantáty atd.

Terapeutická dávka sloučeniny bude záviset na frekvenci a způsobu podání, pohlaví, stáří, hmotnosti a všeobecném stavu léčeného pacienta, na povaze a vážnosti léčeného stavu a jakýchkoli léčených průvodních nemocech a jiných faktorech, které jsou zřejmé osobám se zkušeností v oboru. Přípravky mohou být výhodně prezentovány v jednotkové dávkové formě pomocí metod, které jsou známy osobám se zkušeností v oboru. V jednom provedení obsahuje prostředek v jednotkové dávkové formě od okolo 0,05 do okolo 2000 mg, výhodně od okolo 0,1 do okolo 500 mg sloučeniny obecného vzorce I nebo její farmaceuticky přijatelné soli.

Ještě v dalším provedení je prostředek pro orální, nazální, transdermální, plicní nebo parenterální podání.

Pro parenterální cesty podávání, jako je intravenózní, intratekální, nitrosvalové a podobné podání, typické dávky jsou řádově asi poloviční oproti dávkám používaným pro orální podání.

11.08.04

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou obecně používány jako volné sloučeniny nebo jako jejich farmaceuticky přijatelná sůl. Jedním příkladem je kyselá adiční sůl u sloučeniny, která se běžně používá jako volná báze. Jestliže sloučenina obecného vzorce I obsahuje volnou bázi, takové soli se připraví běžným způsobem, zpracováním roztoku nebo suspenze volné báze sloučeniny s chemickým ekvivalentem farmaceuticky přijatelné kyseliny, například anorganických a organických kyselin. Reprezentativní příklady jsou uvedeny shora. Fysiologicky přijatelné soli sloučeniny s hydroxyskupinou zahrnují anion uvedené sloučeniny v kombinaci s vhodným aniontem, jako je sodný nebo amoniový ion.

Pro parenterální podávání mohou být použity roztoky předkládaných sloučenin ve sterilním vodném roztoku, vodném roztoku propylenglykolu nebo v sezamovém oleji či oleji z podzemnice olejné. Tyto vodné roztoky by měly být, pokud to je nezbytné, vhodně pufrovány a tekuté rozpouštědlo by mělo být předem upraveno na izotonické, pomocí dostatečného množství fyziologického roztoku nebo glukózy. Vodné roztoky jsou zvláště vhodné pro intravenózní, nitrosvalové, podkožní a intraperitoneální podávání. Použitá sterilní vodná prostředí jsou snadno dostupná pomocí standardních technik, které jsou známé odborníkům.

Vhodné farmaceutické nosiče zahrnují inertní pevná ředidla nebo plnidla, sterilní vodné roztoky a různá organická rozpouštědla. Příklady vhodných nosičů jsou voda, solné roztoky, alkoholy, polyethylenglykoly, polyhydroxyethoxylovaný ricinový olej, olej z podzemnice olejné, olivový olej, želatina, laktóza, bílá hlinka, sacharóza, cyklodextrin, amylóza, stearát hořečnatý, mastek, želatina, agar, pektin, akácie, kyselina stearová nebo nižší alkylestery celulózy, kyselina křemičitá, mastné kyseliny, aminy mastných kyselin, monoglyceridy a diglyceridy mastných kyselin, estery mastných kyselin a pentaerytritolu, polyoxyethylen, hydroxymethylcelulóza a polyvinylpyrrolidon. Podobně, nosič nebo ředidlo může zahrnovat jakýkoli materiál známý v oboru, který je schopný zajistit trvalé uvolňování, jako je monostearát glycerolu nebo distearát glycerolu, ať již samotné nebo smíchané s voskem. Formulace také mohou obsahovat smáčedla, emulgační a suspenzační činidla, konzervační činidla, sladidla a aromáty.

Farmaceutické prostředky tvořené kombinováním sloučenin podle vynálezu a farmaceuticky přijatelných nosičů je potom možné podávat snadno v řadě dávkových forem, které jsou

11.08.04

vhodné pro popsané způsoby podávání. Přípravky mohou být vhodně podávány v jednotkových dávkových formách způsoby, které jsou v oboru farmacie známé.

Přípravky, které jsou předmětem předkládaného vynálezu, vhodné pro orální podávání mohou být podávány jako diskrétní jednotky jako jsou kapsle nebo tablety, z nichž každá obsahuje předem určené množství aktivní složky, a která může obsahovat vhodnou pomocnou látku. Tyto přípravky mohou být ve formě prášku nebo granulí, jako roztok nebo suspenze ve vodné nebo nevodné tekutině nebo jako tekuté emulze typu olej ve vodě nebo voda v oleji.

Pokud se pro orální podání použije pevný nosič, může být přípravek tabletován, umístěn do tvrdé želatinové kapsle ve formě prášku nebo pelety nebo může být ve formě pilulky nebo pastilky. Množství pevného nosiče se může značně lišit, obvykle bude v rozmezí od okolo 25 mg do okolo 1 g. Pokud jsou použity tekuté nosiče, prostředek může být ve formě sirupu, emulze, měkké želatinové kapsle nebo sterilní injekčně podávané tekutiny, jako jsou vodné nebo nevodné tekuté suspenze nebo roztoky.

Typická tableta, která může být připravena běžnými tabletovacími technikami může obsahovat:

Jádro:			
Aktivní sloučenina (jako volná sloučenina nebo její sůl)			5,0 mg
Koloidní oxid křemičitý (Aerosil)			1,5 mg
Mikrokrystalická celulóza (Avicel)			70 mg
Modifikovaná celulózová guma	(Ac-Di-Sol)		7,5 mg
Stearát hořečnatý			q.s.
Povlak:			
Hydroxypropylmethylcelulóza		přibližně	9 mg
Mywacett 9-40 T*		přibližně	0,9 mg

* Acylovaný monoglycerid použitý jako zvláčňovač při povlékání filmem.

11.08.04

Sloučeniny podle vynálezu mohou být podávány, v případě potřeby, pacientovi, který je savec, zejména člověk. Takoví savci zahrnují také zvířata, jak domácí zvířata, například domácí mazlíčky a zvířata, žijící v přírodě.

Podle dalšího aspektu vynálezu, sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být podávány v kombinaci s dalšími farmakologicky aktivními látkami, například antidiabetickými nebo jinými farmaceuticky aktivními látkami, zahrnující další sloučeniny pro léčbu a/nebo prevenci odolnosti vůči insulinu a nemocí, kde odolnost vůči insulinu je patologickým mechanismem.

Dále, sloučeniny podle vynálezu mohou být podávány v kombinaci s činidly proti obezitě nebo s činidly regulujícími chuť.

Příklady provedení vynálezu

Obecné metody

Všechny reakce zahrnující reakční činidla citlivá vůči vzduchu se provádějí pod dusíkem za použití technik injekční stříkačka-septumový uzávěr. Skleněné nádobí se suší zahříváním teplometem. K sušení roztoků se používá $MgSO_4$. Rozpouštědla se odstraňují ve vakuu rotačním odpařením. Teploty tání se zaznamenávají na zařízení Büchi 535, zařízení Bruker AMX 400 a Bruker DRX 300 se používají k zaznamenání spektra ^1H NMR při 400 respektive 300 MHz s tetramethylsilanem (TMS) jako vnitřním standardem. Interakční konstanty (J) jsou udávány v Hz.

Materiály

Testované sloučeniny se syntetizují nebo, pokud jsou komerčně dostupné, získají se od Specs, Maybridge, Comgenex, Peakdale nebo Bionet. V případě syntézy sloučenin jsou postupy a naměřené charakteristiky sloučenin uvedeny v příkladě. Všechny sloučeniny, pro které není uveden postup syntézy v příkladech jsou komerčně dostupné a byly získány od dodavatele nebo byly připraveny standardními metodami popsanými v literatuře.

N-Methylfenethylkarbamoylchlorid se připravil z *N*-methylfenethylaminu a fosgenu za použití triethylaminu a báze v dichlormethanu. 1-Methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imid-

11.08.04

azol-1-iumjodid, 3- (3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid a 1-methyl-3-(methylfhenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid se připraví jak popsal Batey, R. A., Tetrahedron Lett. 39,1998, 6267.

1-Hydroxypyrazol se připraví jak popsal Begtrup, Vedsø, J. Chem. Soc. Perkin Trans 1,1995, 243. 1-Hydroxy-4-bromopyrazol se připraví jak popsal Balle et al., J. Org. Chem. 64,1999, 5366. 1-Hydroxy-3- (4-methoxyfenyl)pyrazol se připraví jak popsal Eskildsen et al., J. Org. Chem. 2001 (v tisku). 1-Hydroxyimidazol se připraví jak popsal Eriksen et al., J. Org. Chem. 63, 1998, 12. 1-Hydroxy-1,2,3-triazol se připraví jak popsal Uhlmann et al., J. Org. Chem. 62, 1997, 9177.

2-Piperidin-4-ylmethyl-1,2,3, 4-tetrahydroizochinolin, cyklohexylmethylpiperidin-4- ylmethylamin, methylfenethylpiperidin-4-ylmethylamin, ethylpiperidin-4-ylmethylpiperidin-4-ylmethylamin, benzylmethylpiperidin-4-ylmethylamin, benzylethylpiperidin-4-ylmethylamin, methylpiperidin-4-ylmethylpiperidin-3-ylmethylamin, 1-piperidin-4-ylmethylpiperidin-4-ol, 2-piperidin-4-ylmethyl-2,3-dihydro-1*H*-izoindol, cyklopropylmethylpiperidin-4-ylmethylamin se připraví z *terc*-butylesteru 4-formylpiperidin-1-karboxylové kyseliny jak popsal Ting, P. C. (Bioorg, Med. Chem. Lett, 11,4, 491, 2001) a vhodného aminu reduktivní aminací (obecný postup 19).

Benzylpiperidin-4-yl-amin, methylpiperidin-4-yl-(2-pyridin-2-ylethyl)amin, cyklohexylmethylpiperidin-4-ylamine, iszpropylmethylpiperidin-4-ylamin, methylfenethylpiperidin-4-ylamin, methylpiperidin-4-ylpyridin-3-ylmethylamin, se připraví z *terc*-butylesteru 4-oxopiperidin-1-karboxylové kyseliny standardní reduktivní aminací, jak popsal Mattson R. J. (J. Org. Chem. 55, 2552, 1990).

Cyklopropylpiperidin-4-ylpyridin-4-ylmethylamin se připraví z *terc*-butylesteru 4-(cyklopropylpyridin-4-ylmethylamino)piperidin-1-karboxylové kyseliny klasickou N-deprotekční reakcí (plynný HCl v diethyletheru nebo ethanolu). *terc*-Butylester 4-(cyklopropylpyridin-4--ylmethylamino)piperidin-1-karboxylové kyseliny se připraví z *terc*-butylesteru 4-cyklopropylamino-piperidin-1-karboxylové kyseliny a pyridin-4-ylacetaldehydu klasickým reduktivním aminačním postupem, jak popsal Mattson R. J. *terc*-Butylester 4-cyklopropylaminopiperidin-1-karboxylové kyseliny se připraví z cyklopropylaminu a *terc*-butylesteru a 4-oxopiperidin-1-karboxylové kyseliny standardním aminačním postupem, jak

11.08.04

popsal Mattson R. J. Cyklopropyl-(2-fluorbenzyl)piperidin-4-ylamin, cyklopropylpiperidin-4-yl-pyridin-3-ylmethylamin, cyklopropylmethylpiperidin-4-ylpyridin-3-ylmethylamin a cyklopropylmethylpiperidin-4-ylpyridin-4-ylmethylamin se připraví podobným postupem jak je popsáno pro cyklopropylpiperidin-4-ylpyridin-4-ylmethylamin.

Chlorformiáty se syntetizují z vhodných fenolů a fosgenu nebo náhražky fosgenu, jako je například trichlormethylchlorformiát, jak popsal K Onakahara, Ozaki, Sato, Gold, Synthesis 1993 (1) 103-106, s výjimkou, že surový produkt se separuje z hydrochloridu diizopropylethylaminu extrakcí s diethyletherem, spíše než s THF.

Nekomerční N-monosubstituované piperaziny se připraví alkylací (alkylační postup, jak popsal například Masaguer, Ravina, Tetrahedron Lett. 1996,37 (29) 5171-5174) 1-Boc-piperazinu a následným odstraněním Boc skupiny při kyselých podmínkách, například zahříváním ve směsi kyseliny chlorovodíkové a ethanolu. N-Monosubstituovné homopipraziny a N-monosubstituované 2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptany se připraví podobným způsobem.

Chromatografie na tenké vrstvě se provádí na Merck DC-Alufolien, siliakgel 60 F_{254} a složky se vizualizují UV_{254}. Mžiková chromatografie se provádí za použití silikagelu Merck 60 velikost 0,04-0-063 mm a mžikového systému Quad 12/25.

Preparativní HPLC (metoda A)
Systém se skládá ze dvou pump Gilson 322, opatřených 30 ml čerpadlovými hlavami. Kombinovaným autoinjektorem Gilson 215 a frakčním kolektorem se provádí injekce a sběr frakcí. Detekce se provádí Gilsonovým diodovým mřížkovým detektorem. Separace se provádí na koloně Waters Xterra 19,8 mm * 100 mm, průtoková rychlost 25 ml/min. Nejpoužívanější gradient vychází z 10% acetonitrilu ve vodě a končí po 11 minutách za použití 100% acetonitrilu, systém je pufrován 0,01 % TFA. Ve speciálních případech se gradient mění, aby se přizpůsobil separační potřebě.

Preparativní HPLC (metoda B)
Čištění HPLC:
Použilo se následující zařízení:
Pumpa Gilson 306

11.08.04

Manometrický modul Gilson 806
Dynamický mixér Gilson 811C
Gilson UV/VIS-155
Frakční kolektor Gilson 202

Zařízení bylo regulováno pomocí software Gilson Unipoint.

HPLC pumpa byla připojena ke dvěma zásobníkům elučních roztoků, které obsahovaly:
A: 0,01% TFA ve vodě
B: 0,01% TFA v acetonitrilu

Čištění se provedlo při teplotě místnosti tak, že byl injektován vzorek o vhodném objemu (výhodně 2 ml) do kolony, která byla eluována s gradientem acetonitrilu.

Podmínky HPLC a nastavení detektoru byly následující:
Kolona: Waters Xterra MS C-18 x 19 x 100 mm
Gradient: 50% - 100% acetonitril lineárně po dobu 12 minut při 20 ml/min
Detekce: 210 a 270 nm

Preparativní HPLC (metoda C)
Systém se skládá ze dvou pump Gilson 322, opatřených 30 ml čerpadlovými hlavami. Gilson manometrický modul 805. Kombinovaným autoinjektorem Gilson 215 a frakčním kolektorem se provádí injekce a sběr frakcí. Detekce se provádí Gilsonovým diodovým mřížkovým detektorem. Vzorek obsahuje 25-100 mg materiálu rozpuštěném v 0,5-2,0 ml rozpouštědla (minimální koncentrace vody: 10%).
Separace se provádí na Waters Xterra, RP^{18} 7 μm, kolona 19 mm x 150 mm, průtoková rychlost 15 ml/min (vzorek se přidává rychlostí 5 ml/min po dobu okolo 1 minuty). Nejpoužívanější gradient vychází z 5% acetonitrilu ve vodě a končí po 14 minutách za použití 95% acetonitrilu. Tato koncentrace se udržuje po dobu 6 minut. Systém je pufrován 0,05 % TFA. Ve speciálních případech se gradient mění, aby se přizpůsobil separační potřebě. Získané frakce se odpaří do sucha ve vakuu.

HPLC-MS
Použijí se následující zařízení:

11.08.04

- čerpadlo Hewlett Packard série 1100 G1312A
- kolona Hewlett Packard série 1100
- diodový mřížkový detektor Hewlett Packard série 1100 G13 15A DAD
- Hewlett Packard série 1100 MSD

Zařízení bylo regulováno pomocí software HP Chemstation.

HPLC pumpa byla připojena ke dvěma zásobníkům elučních roztoků, které obsahovaly:

A: 0,01% TFA ve vodě

B: 0,01% TFA v acetonitrilu

Analýza se prováděla při 40 °C injektováním vhodného objemu vzorku (výhodně 1 µl) do kolony, která byla eluována s gradientem acetonitrilu.

Podmínky HPLC, nastavení detektoru a nastavení hmotového spektrometru byly následující:

Kolona:	Waters Xterra MS C-18 x 3 mm (vnitřní průměr)
Gradient:	10% - 100% acetonitril lineárně po dobu 7,5 minut při 1,0 ml/min
Detekce:	210 nm (analogový výstup z DAD)
MS:	Ionizační mód API-ES, skan 100 - 1000 amu, krok 0,1 amu

Obecný postup 1

Fenol (1,0 mmol) se rozpustí v tetrahydrofuranu (15 ml) ve skleněné nádobě se šroubovým uzávěrem a při teplotě místnosti se přidá 1,4-diazabicyklo[2,2.2]oktan (DABCO) (2,0 mmol), společně s příslušným karbamoylchloridem (2,0 mmol). Reakční směs se třepe po dobu 16 hodin a vlije se do ethylacetátu (20 ml) a vodné kyseliny citronové (5%; 20 ml). Organická fáze se suší a po odpaření se získá surový produkt.

Obecný postup 2

Fenol (1,0 mmol) se rozpustí v acetonitrilu (15 ml) ve skleněné nádobě se šroubovým uzávěrem. Při teplotě místnosti se přidá triethylamin (1,0 mmol) společně s příslušným 1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidem (1,0 mmol). Reakční směs se třepe po dobu 16-48 hodin

11.08.04

při 80 °C, ochladí se na teplotu místnosti a odpaří se. Odpařená reakční směs se rozpustí v dichlormethanu (20 ml) a extrahuje se s vodným chlorovodíkem (0,1 M; 20 ml). Vodná fáze se extrahuje s dichlormethanem (3 x 20 ml). Spojené organické fáze se suší a po odpaření se získá surový produkt.

Obecný postup 3

Příslušný fenol (1,0 mmol), 3*H*-imidazol-1-iumjodid (1,0 mmol) a triethylamin (1,0 mmol) v acetonitrilu (3 ml) se zahřívá ve skleněné lékovce přes noc při teplotě 50 °C. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát/heptan) a získá se příslušný karbamát.

Obecný postup 4

Karbonyldiimidazol (3,6 ml) se suspenduje v THF (10 ml) a přidá se příslušný sekundární amin (3,0 mmol). Reakční směs se zahřívá při zpětném toku 24 až 72 hodin, dokud není detekován žádný amin. Reakční směs se ochladí na teplotu místnosti a organická fáze se odpaří a získá se produkt vysoké čistoty. Surový produkt se použije bez dalšího čištění.

Obecný postup 5

Surový imidazolkarboxamid (3,0 mmol) se rozpustí v acetonitrilu (10 ml) a při teplotě místnosti se přidá methyljodid (12 ml). Reakční směs se míchá 24 až 48 hodin, organická fáze se odpaří a získá se surový produkt, který se použije bez dalšího čištění.

Obecný postup 6

Příslušné 1,2,4-(1H)-triazoly (2,0 mmol) se připraví jak popsal Blaine (US 3 308 131).

1,2,3-(1H)-Triazoly se karbamoylují za použití následující metody:
Příslušný 1,2,4-(1H)-triazol (2,0 ml) se rozpustí v dimethylformamidu (10 ml) ve skleněné nádobě se šroubovým uzávěrem a při teplotě místnosti se přidá 1,4-diazabicyklo[2,2.2]oktan (DABCO) (5,0 mmol) společně s příslušným karbamoylchloridem (5 mmol). Reakční směs se míchá 16 hodin, odpaří se do sucha a přidá se ethylacetát (20 ml) a vodná kyselina citronová

11.08.04

(5%, 20 ml). Fáze se oddělí a vodná fáze se extrahuje s ethylacetátem (20 ml). Spojené organické fáze se suší a po odpaření se získá surový produkt.

Obecný postup 7

Arylchlorformiát se připraví z odpovídajícího fenolu, trichlormethylchlorformiátu a ethyldiizopropylaminu v dichlormethanu podle postupu, který popsal T. Konakahara, T. Ozaki, K. Sato a B. Gold, Synthesis, 1993 (1) 103-106, s výjimkou, že surová reakční směs se použije bez odstranění hydrochloridu ethyldiizopropylaminu. K míchanému, čerstvě připravenému roztoku arylchlorformiátu v dichlormethanu (1 mmol ve 3 ml) se při -15 °C přidá roztok substituovaného piperazinu (1 mmol) v dichlormethanu. Směs se míchá při 0 °C po dobu 2-6 hodin. Rozpouštědlo se odstraní ve vakuu a pevný zbytek se trituruje s diethyletherem (3 x 5 ml) a poté s nepatrným množstvím vody (½ - 2 ml) k odstranění hydrochloridu ethyldiizopropylaminu, filtruje se a po vysušení se získá hydrochlorid odpovídajícího arylesteru piperazin-1-karboxylové kyseliny.

Obecný postup 8

K roztoku *N*-hydroxyazolu (1,0 mmol) a ethyldiizopropylaminu (1,5 mmol) v CH_2Cl_2 (3 ml) se přidá při teplotě místnosti příslušný karbamoylchlorid (1,5 mmol). Reakční směs se míchá 16 hodin, přidá se CH_2Cl_2 (20 ml) a promyje se vodnou kyselinou citronovou (5%; 3 x 20 ml). Organická fáze se oddělí, suší ($MgSO_4$) a po odpaření se získá surový produkt.

Obecný postup 9

Roztok substituovaného piperazinu v diethyletheru se přidá k míchanému roztoku ekvimolárního množství arylchlorformiátu (připraven z odpovídajícího fenolu obvyklými způsoby) ve stejném rozpouštědle při teplotě při teplotě 0 °C. Po skončení přidávání se směs míchá při teplotě 0 °C po dobu 1 hodiny a poté více než 1 hodinu při teplotě místnosti. Směs se filtruje, filtrační koláč se promyje s diethyletherem a po sušení se získá hydrochlorid příslušného arylesteru piperazin-1-karboxylové kyseliny.

Obecný postup 10

11.08.04

Disubstituovaný amin (1,0 ekv.) a diizopropylethylamin (1,5 ekv.) se vloží pod dusíkem do suché reakční nádoby. Přidá se dichlormethan nebo tetrahydrofuran tak, aby se získala 0,5 mM koncentrace aminu. Příslušný arylchlorformiát (1,0 ekv.) (připraven z odpovídajícího fenolu obvyklými způsoby) se rozpustí v minimálním množství dichlormethanu nebo tetrahydrofuranu a přidá se po kapkách při teplotě místnosti. Reakční směs se míchá přes noc, přidá se kyselina citronová (5%) a dvě fáze se rozdělí. Vodná fáze se extrahuje dvakrát s dichlormethanem, spojené organické fáze se suší s $MgSO_4$, filtrují se a po odpaření se získá surový produkt.

Obecný postup 11

Vhodný amin (1,0 ekv.) se rozpustí v dichlormethanu (0,5 mM koncentrace aminu) pod dusíkem v suché reakční nádobě. Příslušný arylchlorformiát (1,0 ekv.) (připraven z odpovídajícího fenolu obvyklými způsoby) se rozpustí v minimálním množství dichlormethanu nebo tetrahydrofuranu a přidá se po kapkách při teplotě místnosti. Přidá se heptan tak, aby se získal 20% roztok v dichlormethanu a surový produkt se izoluje filtrací. Surový produkt se promyje směsí dichlormethan/heptan (5:1) a suší se ve vakuu.

Obecný postup 12

Vhodný amin (1,0 ekv.) a diizopropylethylamin (1,0 ekv.) se rozpustí v tetrahydrofuranu (0,5 mM koncentrace aminu) pod dusíkem v suché reakční nádobě. Příslušný arylchlorformiát (1,0 ekv.) (připraven z odpovídajícího fenolu obvyklými způsoby) se rozpustí v minimálním množství tetrahydrofuranu a přidá se po kapkách při teplotě místnosti. K reakční směsi se přidá kyselina octová (pH 3 - 5) a reakční směs se filtruje. Organická fáze se odpaří a surový produkt se podrobí preparativní HPLC.

Obecný postup 13

2,5-Dioxopyrrolidin-1-ylester 4-(methylefnylkarbamoyloxy)benzoové kyseliny (1 ekv.) a diizopropylethylamin (1,5 ekv.) se rozpustí v tetrahydrofuranu (50 mM fenolu). Reakční směs se přidá k mono nebo disubstituovanému aminu. Reakční směs se míchá při 50 °C po dobu 16

11.08.04

hodin. Přidá se kyselina citronová (5%) a *terc*-butylmethylether a dvě fáze se rozdělí. Organická fáze se odpaří a získá se surový produkt.

Obecný postup 14

Fenol (1,0 mmol) se rozpustí v tetrahydrofuranu (15 ml) ve skleněné nádobě s šroubovým uzávěrem a při teplotě místnosti se přidá 1,4-diazabicyklo[2,2.2]oktan (DABCO) (2,0 mmol) společně s příslušným karbamoylchloridem (2,0 mmol). Reakční směs se třepe 16 hodin. K reakční směsi se přidá kyselina octová (pH 3-5) a reakční směs se filtruje. Organická fáze se odpaří a surový produkt se podrobí preparativní HPLC.

Obecný postup 15

Roztok substituovaného piperazinu v diethyletheru se přidá k míchanému roztoku ekvimolárního množství arylchlorformiátu ve stejném rozpouštědle při teplotě 0 °C. Po skončení přidávání se směs míchá při teplotě okolí po dobu 1 - 2 hodin. Míchání se přeruší a co největší množství rozpouštědla se odstraní dekantací. Zbytek se promyje dvakrát etherem za míchání a následuje dekantace a konečně sušení na rotační odpařovačce a získá se hydrochlorid příslušného arylesteru piperazin-1-karboxylové kyseliny.
Pokud to je nezbytné, provede se dále čištění zpracováním surového produktu směsí ethylacetátu a slabého přebytku hydrogenuhličitanu sodného (přibližně 1,1 ekv.) ve vodě, vodná fáze se extrahuje dvakrát s ethylacetátem, spojené extrakty se suší, filtrují a po odpaření se získá arylester piperazin-1-karboxylové kyseliny jako volná báze.

Obecný postup 16

K roztoku *N*-hydroxyazolu (1,0 mmol) a ethyldiizopropylaminu (1,0 mmol) v $CHCl_3$ (1 ml) se přidá při -30 °C trichlormethylchlorformiát (1,1 mmol). Roztok se míchá při -30 °C po dobu 10 minut a při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Roztok se odpaří do sucha při teplotě místnosti a znovu se rozpustí v CH_2Cl_2 (2 ml) a ochladí se na -30 °C, načež se přidá příslušný piperazin (3 mmol). Roztok se nechá ohřát na teplotu místnosti během 30 minut a po odpaření se získá surový produkt.

11.08.04

Obecný postup 17

K roztoku 4-(2-aminoethyl)fenylesteru *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové kyseliny (0,75 mmol) v CH_2Cl_2 (2 ml) se přidá DIPEA (1,25 mmol). Reakční směs se míchá při teplotě místnosti 2-16 hodin, odpaří se do sucha a znovu se rozpustí v MeCN a čistí se preparativní HPLC (Gilson).

Obecný postup 18

Roztok substituovaného piperazinu v diethyletheru se přidá k míchanému roztoku ekvimolárního množství arylchlorformiátu ve stejném rozpouštědle při teplotě 0 °C. Poté se přidá ekvimolární množství diizopropylethylaminu (DIPEA) v diethyletheru a směs se míchá při teplotě okolí 1 - 2 hodiny. Rozpouštědlo se odstraní na rotační odpařovačce a zbytek se rozdělí mezi ethylacetát a vodu. Vodná fáze se extrahuje dvakrát s ethylacetátem a spojené organické fáze se suší a filtrují. Odstraněním rozpouštědla se získá arylester piperazin-1-karboxylové kyseliny.

Obecný postup 19

terc-Butylester 4-formylpiperidin-1-karboxylové kyseliny (1,5 g, 7,03 mmol) připravený jak popsal Ting, P. C. se vloží pod dusíkem do suché nádoby se šroubovým uzávěrem. Přidá se vhodný amin (7,03 mmol), methanol (10 ml) a kyselina octová (100 µl) a reakční směs se míchá při teplotě místnosti 2 hodiny. Během 1 minuty se přidá kyanborohydrid sodný (1,0 mol roztok v THF, 4,7 ml) a směs se míchá 16 hodin při teplotě místnosti. Reakční směs se odpaří do sucha a extrahuje se s dichlormethanem (3 x 75 ml) z 10% vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného (100 ml). Organické fáze se oddělí, suší a po odpaření do sucha se získá surový meziprodukt, který se podrobí mžikové chromatografii (ethylacetát/heptan/methanol, 1:2:1→ 4:0:1).
K meziproduktu se přidá 3M roztok chlorovodíku (50 ml) a reakční směs se míchá 16 hodin. Reakční směs se odpaří do sucha a získá se surový produkt, který se suší ve vakuu. Surový produkt se použije bez dalšího čištění.

Obecný postup 20

11.08.04

Arylboronová kyselina (1,2 mmol), KF (3,3 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (0,03 mmol) a $Pd(P(terc\text{-}Bu)_3)_2$ (0,06 mmol) se vloží do Schlenkovy zkumavky pod dusíkem. Schlenkova zkumavka se evakuuje a pětkrát se znovu naplní dusíkem. Přidá se arylhalogenid (1,0 mmol) v THF (2 ml) a reakční směs se míchá při teplotě místnosti 16 hodin.

Obecný postup 21

K suspenzi 4-aminofenylesteru methylfenylkarbamové kyseliny (0,5 mmol) (viz přípravu dále) a arylsulfonylchloridu (0,75 mmol) v CH_2Cl_2 (2 ml) se přidá DIPEA (1,25 mmol). Reakční směs se míchá při teplotě místnosti 2 - 16 hodin, odpaří se do sucha a znovu se rozpustí v MeCN a čistí se preparativní HPLC (Gilson).

Obecný postup 22

Roztok 1-benzyloxy-4-jodbenzenu (4,1 mmol) v suchém THF (20 ml) se ochladí na -78 °C. Během 2 minut se přidá n-butyllithium (1,57 M v hexanech, 4,1 mmol). Směs se míchá dalších 5 minut a přidá se arylaldehyd (4,1 mmol). Směs se nechá ohřát během 20 minut na teplotu místnosti a zalije se vodným $NaHCO_3$. Následuje extrakce s CH_2Cl_2, sušení ($MgSO_4$), filtrace a odpařením se získají surové diarylmethanoly, které se rekrystalizují ze směsi EtOAc-heptan. K roztoku diarylmethanolového produktu (2 mmol), NaI (14 mmol) v suchém MeCN (20 ml) se přidá trimethylsilylchlorid (14 mmol) a směs se míchá při teplotě 18 °C po dobu 19 hodin. Purpurová reakční směs se odpaří do sucha a zpracuje se vodným roztokem Na_2SO_3. 4-Arylmethylfenoly se izolují filtrací po extrakci s CH_2Cl_2 a následně se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc-heptan).

Obecný postup 23

Roztok sulfonamidu (0,2 mmol), 37% vodného formaldehydu (0,5 ml) a TFA (2 ml) se zahřívá v uzavřené nádobě ve Smith Creatorově mikrovlnné peci po dobu 300 vteřin na 150 °C. Surový produkt se odpaří do sucha a čistí se preparativní HPLC (Gilson).

Obecný postup 24

11.08.04

Suspenze fenolu (1,0 mmol), 1,4-diazabicyklo[2,2.2]oktanu (DABCO) (1,5 mmol) a 3-[4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karbonyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,5 mmol) v CH_2Cl_2 (1 ml) se míchá při teplotě místnosti 16 hodin. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc-heptan). Čistý *terc*-butyldimethylsilyletrher se desilyluje mícháním s 3,2 M roztokem HCl v Et_2O (20 ml) po dobu 3 hodiny při teplotě místnosti.

Obecný postup 25

Roztok alkoholu (0,4 mmol) ve fenolu (0,4 mmol), diizopropylethylaminu (0,44 mmol) a tributylfosfinu (0,5 mmol) v THF (2 ml) se míchá pod argonem při teplotě místnosti. Přidá se ADDP (0,5 mmol) rozpuštěný v THF (2 ml) a reakční směs se míchá při teplotě místnosti 16 hodin, filtruje se a odpaří se do sucha a znovu se rozpustí v MeCN a čistí se preparativní HPLC (Gilson).

Obecný postup 26

Roztok alkoholu (0,4 mmol), fenol/thiofenol/*N*-hydroxyazol/azolu nebo imidu (0,4 mmol), diizopropylethylaminu (0,44 mmol) a trifenylfosfin na pevném nosiči (3 mmol/g, 1,2 mmol) v CH_2Cl_2 (2 ml) se míchá pod dusíkem při teplotě místnosti. Přidá se di-*terc*-butylazodikarboxylát (DBAD, 1,2 mmol) rozpuštěný v CH_2Cl_2 (1 ml) a reakční směs se míchá při teplotě místnosti 16 hodin. Přidá se TFA (0,5 ml) a směs se míchá další 1 hodinu při teplotě místnosti. Poté se přidá EtOAc, následuje filtrace a odpaření do sucha a získá se surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc-heptan) nebo se znovu rozpustí v MeCN a čistí se preparativní HPLC (Gilson).

Příprava 1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidů

1-Methyl-3-(7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: Imidazol-1-yl-(7-trifluormethyl-3, 4-dihydro-2*H*-chinolin-1-yl)methanon

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z 7-(trifluormethyl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se světle žlutý olej. HPLC-MS: m/z = 296,1 (M+1); Rt: 2,85 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,11 (qi, 2H), 2,93 (t, 2H), 3,90 (t, 2H), 7,01 (s, 2H), 7,05 (s, 1H), 7,34 (s, 1 H), 7,34 (d, 1 H), 7,77 (s, 1 H).

Stupeň B: 1-Methyl-3-(7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z imidazol-1-yl-(7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-yl)methanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získají se světle žluté krystaly. HPLC-MS: m/z = 310,2 (M+1), Rt: 1,84 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,01 (qi, 2H), 2,94 (t, 2H), 3,83 (t, 2H), 3,92 (s, 3H), 7,52 (s, 2H), 7,76 (s, 1 H), 7,80 (s, 1 H), 7,85 (s, 1 H), 9,62 (s, 1 H).

3-(Cyklohexylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: Cyklohexylmethylamid imidazol-1-karboxylové kyseliny

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklohexylmethylaminu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získají se ne zcela bílé krystaly. HPLC-MS: m/z = 208,1 (M+1), Rt: 1,85 min.

δ_H (300MHz; $CDCl_3$): 1,05-1,22 (m, 1H), 1,25-1,45 (m, 2H), 1,50-1,61 (dt, 2H), 1,63-1,75 (d, 1H), 1,76, 1,95 (m, 4H), 3,80-3,95 (m, 1H), 7,09 (bs, 1H), 7,21 (bs 1H), 7,87 (bs, 1H).

Stupeň B: 3-(Cyklohexylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklohexylmethylamidu imidazol-1-karboxylové kyseliny, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získají se žluté krystaly; HPLC-MS: m/z = 222,2 (M+1), Rt: 1,15 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,03-1,25, (m, 1H), 1,30-1,60 (m, 4H), 1,62-1,78 (m, 1H), 1,82-2,00 (t, 4H), 3,21 (s, 3H), 3,90-4,10 (m, 1H), 4,29 (s, 3H), 7,52 (bs, 1H), 7,66 (bs, 1H), 10,37 (bs, 1H).

11.08.04

3-(2,6-Dimethylmorfolin-4-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (2,6-Dimethylmorfolinlin-4-yl)imidazol-1-yl-methanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,6-dimethylmorfolinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se bezbarvý olej. PPLC-MS: m/z = 210,10 (M+1), Rt: 0,63 min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,20 (s, 3H), 1,22 (s, 3H), 2,82 (dd, 2H), 3,60-3,75 (m, 2H), 3,93 (d, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,87 (s, 1H).

Stupeň B: 3-(2,6-Dimethylmorfolin-4-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (2,6-dimethylmorfolin-4-yl)imidazol-1-yl-methanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se světle žlutý olej; HPLC-MS: m/z = 224,2 (M+1), Rt: 0,40 min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,23 (s, 3H), 1,25 (s, 3H), 2,90-3,10 (m, 2H), 3,7-3,9 (m, 2H), 3,95-4,15 (m, 2H), 4,26 (s, 3H), 7,67 (s, 1 H), 7,73 (s, 1 H) 10,05 (s, 1 H).

3-(Benzylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: Benzylmethylamid imidazol-1-karboxylové kyseliny

Produkt uvedený v názvu se připraví z benzylmethylaminu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získají se světle žluté krystaly. HPLC-MS: m/z = 216,1 (M+1), Rt: 1,53 min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,04 (s, 3H), 4,65 (s, 3H), 7,08 (bs, 1 H), 7,22-7,34 (m, 3H), 7,34-7,50 (m, 3H), 7,93 (bs, bs, 1H).

Stupeň B: 3-(Benzylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z benzylmethylamidu imidazol-1-karboxylové kyseliny, jak je popsáno v postupu 5. Získají se světle žluté krystaly. HPLC-MS m/z = 230,1 (M+1), Rt: 1,23 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,25 (s, 3H), 4,2 (s, 3H), 4,76 (s, 2H), 7,27-7,50 (m, 5H), 7,56 (bs, 1 H), 7,70 (bs, 1 H), 10,29 (bs, 1 H).

11.08.04

3-(Fenylethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: Fenylethylamid imidazol-1-karboxylové kyseliny

Produkt uvedený v názvu se připraví z fenylethylaminu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se světle hnědý olej. HPLC-MS m/z = 216,1 (M+1), Rt: 1,75 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,26 (t, 3H), 3,92 (q, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 7,10 (d, 2H), 7,27-7,45 (m, 3H), 7,55 (s, 1 H).

Stupeň B: 3-(Fenylethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z fenylethylamidu imidazol-1-karboxylové kyseliny, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získají se světle žluté krystaly. HPLC-MS m/z = 230,2 (M+1), Rt: 1,16 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,28 (t, 3H), 3,96 (q, 2H), 4,10 (s, 3H), 7,03 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,35-7,60 (m, 6 H), 9,70 (s, 1H).

3-(2,3-Dihydroindol-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (2,3-Dihydroindol-1-yl)imidazol-1-yl-methanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z indolinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získají se růžové krystaly. HPLC-MS m/z = 214,1 (M+1), Rt: 1,62 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,21 (t, 2H), 4,21 (t, 2H), 7,21 (dt, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,17-7,29 (m, 2H), 7,36 (t, 1 H), 7,40 (d, 1 H), 8,03 (bs, 1 H).

Stupeň B: 3-(2,3-Dihydroindol-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (2,3-dihydroindol-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získají se světle hnědé krystaly. HPLC-MS m/z = 228,1 (M+1), Rt: 0,94 min.

11.08.04

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,42 (t, 2H), 4,34 (s, 3H), 4,71 (t, 2H), 7,17-7,36 (m, 4H), 7,78 (bs, 1 H), 7,86 (d, 1 H), 10,76 (bs, 1 H).

3-[(4-Chlorfenyl)methylkarbamoyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (4-Chlorfenyl)methylamid imidazol-1-karboxylové kyseliny

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-chlor-*N*-methylanilinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získají se světle žluté krystaly. HPLC-MS m/z = 236,1 g/mol (M+1), Rt: 1,91 min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,47 (s, 3H), 6,85 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,06 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 7,60 (s, 1H).

Stupeň B: [(4-Chlorfenyl)methylkarbamoyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-chlorfenyl)methylamidu imidazol-1-karboxylové kyseliny, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získají se oranžové krystaly. HPLC-MS m/z = 250,1 (M+1), Rt: 1,06 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,55 (s, 3H), 4,12 (s, 3H), 7,16 (bs, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,45 (t, 1 H), 7,51 (t, 1 H), 7,53-7,55 (m, 1 H), 9,92 (bs, 1 H).

3-(Izopropylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: Izopropylmethylamid imidazol-1-karboxylové kyseliny

Produkt uvedený v názvu se připraví z izopropylmethylaminu, jak je popsáno v obecném postup 4. Získá se světle žlutý olej. HPLC-MS m/z = 168,1 (M+1), Rt: 0,51 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,25 (s, 3H), 1,27 (s, 3H), 2,93 (s, 3H), 4,36 (Qi, 1 H), 7,08 (bs, 1 H), 7,22 (bs, 1H), 7,88 (bs, 1H).

Stupeň B: 3-(Izopropylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z izopropylmethylamidu imidazol-1-karboxylové kyseliny, jak je popsáno v obecném postupu 5. Světle žluté krystaly. HPLC-MS m/z = 182,2 (M+1), Rt: 0.41 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,31 (s, 3H), 1,35 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 4,29 (s, 3H), 4,30-4,50 (m, 2H), 7,62 bs, 1H), 7,71 (bs, 1H), 10,29 (bs, 1H).

3-(1,3-Dihydroizoindol-2-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (1,3-Dihydroizoindol-1-yl)imidazol-1-yl-methanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z izoindolu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Olej.

Stupeň B: 3-(1,3-Dihydroizoindol-2-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (1,3-dihydroizoindol-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získají se krystaly.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,96 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 5,04 (s, 2H), 7,35 (bs, 3H), 7,44 (bs, 1H), 7,91 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,74 (s, 1H).

1-Methyl-3-(piperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: Piperidin-1-yl-imidazol-1-ylmethanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z piperidinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se olej.

Stupeň B : 1-Methyl-3-(piperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z piperidin-1-ylimidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se olej.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,74 (s, 6H), 3,66 (bs, 4H), 4,28 (s, 3H), 7,78 (s, 1 H), 7,83 (s, 1 H), 10,07 (s, 1H).

11.09.04

1-Methyl-3-(2-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (2-Methylpiperidin-1-yl)imidazol-1-yl-methanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-methylpiperidinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se světle žlutý olej. HPLC-MS m/z = 194,2 (M+1), Rt: 0,92 min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,33 (d, 3H) 1,45-1,67 (m, 2H), 1,68-1,85 (m, 4H), 3,17 (dt, 1H), 3,86 (dd, 1H), 4,35-4,50 (m, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,84 (s, 1H).

Stupeň B: 1-Methyl-3-(2-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (2-methylpiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se oranžová pevná látka. HPLC-MS m/z = 208,1 (M+1), Rt: 0,57min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,40 (d, H), 1,60-1,98 (m, 6H), 3,45 (t, 1H), 3,90 (d, 1H), 4,30 (s, 3H), 4,45-4,60 (m, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 7,62 (s, 1 H), 10,06 (s, 1 H).

1-Methyl-3-(3-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (3-Methylpiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-methylpiperidinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se světle žlutý olej. HPLC-MS m/z = 194,2 (M+1), Rt: 1,15 min. δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 0,94 (d, 3H), 1,05-1,35 (m, 1 H), 1,50-2,00 (m, 4H), 2,67 (t, 1 H), 3,01 (dt, 1H), 3,98 (t, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,85 (s, 1H).

Stupeň B: 1-Methyl-3-(3-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (3-methylpiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se žlutý olej. HPLC-MS m/z = 208,1 (M+1), Rt: 0,69 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 0,97 (d, 3H), 1,15-1,40 (m, 1H), 1,55-2,00 (m, 4H), 2,92 (t, 1H), 3,28 (t, 1H), 3,90-4,15 (m, 2H), 4,28 (s, 3H), 7,60-7,75 (m, 2H), 10,14 (s, 1H).

11.08.04

1-Methyl-3-(4-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (4-Methylpiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-methylpiperidinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se světle žlutý olej. HPLC-MS m/z = 194,2 (M+1), Rt: 1,32 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,00 (d, 3H), 1,15-1,35 (m, 2H), 1,55-1,85 (m, 3H), 3,02 (dt, 2H), 4,08 (d, 2H), 7,08 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,85 (s, 1H).

Stupeň B: 1-Methyl-3-(4-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-methylpiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se žlutý olej. HPLC-MS m/z = 208,1 (M+1), Rt: 0,65 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,00 (d, 3H), 1,20-1,50 (m, 2H), 1,66-1,90 (m, 3H), 3,32 (t, 2H), 4,13 (d, 2H), 4,28 (s, 3H), 7,58 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 10,15 (s, 1H).

1-Methyl-3-(4-benzylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (4-Benzylpiperidin-1-yl)imidazol-1-yl-methanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-methylpiperidinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se světle žlutý olej. HPLC-MS m/z = 270,2 (M+1), Rt: 2,58 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,10-1,50 (m, 2H), 1,65-2,00 (m, 3H), 2,59 (d, 2H), 2,97 (dt, 2H), 4,08 (d, 2H), 7,05-7,40 (m, 7H), 7,84 (s, 1 H).

Stupeň B: 1-Methyl-3-(4-benzylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-benzylpiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se žlutý olej. HPLC-MS m/z = 208,1 (M+1), Rt: 0,65 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,30-1,50 (m, 2H), 1,75-1,95 (m, 3H), 2,59 (d, 2H), 3,15-3,40 (m, 2H),

11.08.04

4,05-4,20 (m, 2H), 4,25 (s, 3H), 7,10-7,35 (m, 5H), 7,45 (bs, 1H), 7,60 (bs, 1H), 10,22 (s, 1H).

1-Methyl-3-(1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Stupeň A: (1,2,3,4-Tetrahydroizochinolin-1-yl)imidazol-1-ylmethanon

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1,2,3,4-tetrahydroizochinolinu, jak je popsáno v obecném postupu 4. Získá se olej.

Stupeň B: 1-Methyl-3-(1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Produkt uvedený v názvu se připraví z (1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-1-yl)-imidazol-1-yl--methanonu, jak je popsáno v obecném postupu 5. Získá se olej.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,97 (t, 2H), 3,73 (bs, 2H), 3,94 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 7,15-7,35 (m, 4H), 7,88 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 9,63 (s, 1H).

Příprava fenolů

1-(4-Hydroxyfenyl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dion

Směs 4-aminofenolu (3,27 g, 30,0 mmol) a anhydridu 3,3-dimethylglutarové kyseliny (4,26 g, 30,0 mmol) se zahřívá v baňce s kulatým dnem na teplotu 165 °C po dobu 1 hodiny a poté na teplotu 180 °C po dobu 7 hodin. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevný materiál rozpustí v horkém ethanolu, přidá se aktivní uhlí a roztok se zahřívá při zpětném toku po dobu 1 hodiny. Pevný materiál se odstraní filtrací za horka. Rozpouštědlo se odpaří a zbytek krystalizuje ze směsi voda/ethanol a získá se sloučenina uvedená v názvu (3,51 g, 50% výtěžek, růžová pevná látka).
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,08 (s, 6H), 2,63 (s, 4H), 6,77 + 6,86 (AB-system, 4H), 9,56 (s, 1 H).

cis-2-(4-Hydroxyfenyl)hexahydroizoindol-1,3-dion

11.08.04

Směs 4-aminofenolu (5,46 g, 50,0 mmol) a anhydridu *cis*-1,2-cyklohexandikarboxylové kyseliny (7,71 g, 50,0 mmol) se zahřívá v nádobě s kulatým dnem na 170 °C po dobu 2 hodin. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevný materiál rozpustí v horkém ethanolu (200 ml), přidá se aktivní uhlí a roztok se zahřívá při zpětném toku po dobu 1 hodiny. Pevný materiál se odstraní filtrací. Rozpouštědlo se částečně odpaří. Pevná látka se sebere filtrací, promyje se rychle malým množstvím ethanolu a po sušení ve vakuu při 40 °C se získá sloučenina uvedená v názvu (8,52 g, 69% výtěžek, růžová pevná látka).
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,38 (m, 4H), 1,73 (m, 4H), 3,02 (m, 2H), 6,82 (d, 2H), 7,02 (d, 2H), 9,66 (s, 1H, OH); HPLC-MS: m/z = 246 (M+1) ; Rt = 2,53 min.

(4-Hydroxyfenyl)amid cyklohexankarboxylové kyseliny

K roztoku 4-aminofenolu (5,0 mg, 45,8 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá cyklohexankarbonylchlorid (6,72 g, 45,8 mmol) a pyridin (3,70 ml, 45,8 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Přidá se voda (100 ml), organická fáze se odstraní a vzniklý roztok se extrahuje s ethylacetátem 3 x 399 ml). Spojené organické fáze se promyjí s vodou (2 x 200 ml), suší se, filtrují a odpaří a získá se ne zcela bílá pevná látka. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát/heptan (40:60)) a získá se směs dvou sloučenin, ktera se rozpustí v THF. Přidá se 6N NaOH (vodný, 32 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti 2,5 hodiny. Roztok se okyselí koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou a organické rozpouštědlo se odstraní odpařením. Pevná látka se sebere filtrací, suší se a rekrystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a získá se sloučenina uvedená v názvu (4,20 g, 41 %, ne zcela bílá pevná látka).
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,12-1,48 (m, 5H), 1,65 (m, 1H), 1,70-1,82 (m, 4H), 2,27 (m, 1H), 6,66 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 9,10 (s, 1H), 9,50 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 220 (M+1); Rt = 2,69 min.

2-Cyklohexyl-*N*-(4-hydroxyfenyl)acetamid

K roztoku 4-aminofenolu (3,83 g, 35,1 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá cyklohexylacetylchlorid (11,26 g, 70,1 mmol) a pyridin (5,67 ml, 70,1 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání

pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní a zbytek se rozpustí v THF (300 ml). Přidá se 6N NaOH (vodný, 41 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti 4 hodiny. Roztok se okyselí 1 N kyselinou chlorovodíkovou a rozpouštědlo se odstraní odpařením. Pevná látka se sebere filtrací, suší se ve vakuu při 40 °C a rozpustí se v methanolu (100 ml). Přidá se roztok KOH (5,5 g) v methanolu (50 ml). Směs se míchá 1 hodinu při teplotě místnosti, přidá se voda (200 ml) a organické rozpouštědlo se odstraní odpařením. Vodná fáze se okyselí 1 N HCl. Pevná látka se izoluje filtrací a suší se ve vakuu při teplotě 40 °C a získá se sloučenina uvedená v názvu (6,31 g, 77 %výtěžek, růžové krystaly).
^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6): δ 0,82-1,32 (m, 5H), 1,54-1,76 (m, 6H), 2,12 (d, 2H), 6,66 (d, 2H), 7,32 (d, 2H), 9,12 (s, 1 H), 9,57 (s, 1 H); HPLC-MS: m/z = 234 (M+1); Rt = 3,09 min.

(4-Hydroxyfenyl)amid *cis/trans*-4-*terc*-butylcykloehxankarboxylové kyseliny

K roztoku 4-aminofenolu (3,08 g, 28,2 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá *cis/trans*-4--*terc*-butylcyklohexankarbonylchlorid (11,43 g, 56,4 mmol) a pyridin (4,56 ml, 56,4 mmol), přičemž se směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní a zbytek se rozpustí v THF (300 ml). Přidá se 6N NaOH (vodný, 33 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přes noc. Organická fáze se odstraní odpařením. Přidá se voda (200 ml) a pevná látka se sebere filtrací, promyje se vodou, suší se ve vakuu při 40 °C a rozpustí se v methanolu (100 ml). Přidá se roztok KOH (5,5 g) v methanolu (50 ml). Směs se míchá 2 hodiny při teplotě místnosti, přidá se voda (200 ml) a organická fáze se odstraní odpařením. Vodná fáze se okyselí 1 N HCl a extrahuje se s ethylacetátem (3 x 300 ml). Spojené organické fáze se promyjí nasyceným hydrogenuhličitanem sodným, suší se, filtrují a po odpaření se získá růžový olej, který se suší ve vakuu při teplotě 40 °C. Pevný materiál se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a získá se sloučenina uvedená v názvu (2,03 g, 26 %, růžové krystaly). Z prvního vodného extraktu se izoluje druhá část produktu extrakcí s ethylacetátem (3 x 250 ml). Spojené organické fáze se promyjí s vodou (400 ml), nasyceným hydrogenuhličitanem sodným (2 x 400 ml), suší se, filtrují a po odpaření se získá růžový hustý olej. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá další množství sloučeniny uvedené v názvu (2,75 g, 35 %).

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 0,80 + 0,84 (2 x s, 9H), 0,98 (m, 2H), 1,23-1,57 (m, 4H), 1,76-1,90 (m, 2H), 2,02-2,14 (m, 1,5H), 2,57 (m, 0,5H), 6,65 (d, 2H), 7,34 (d x d, 2H), 9,09 (s, 1 H), 9,36 + 9,50 (2 x s, 1 H); HPLC-MS: m/z = 276 (M+1); Rt = 4,19 a 4,27 min.

N-(4-Hydroxyfenyl)-3,3-dimethylbutyramid

K roztoku 4-aminofenolu (3,27 g, 30,0 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá 3,3-dimethylbutyrylchlorid (8,08 g, 60,0 mmol) a pyridin (4,85 ml, 60,0 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní odpařením a zbytek se rozpustí v THF (300 ml). Přidá se 6N NaOH (vodný, 35 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přes noc. Organická fáze se odstraní odpařením. Přidá se voda (200 ml) a pevná látka se sebere filtrací, promyje se vodou, suší se ve vakuu při 40 °C a rozpustí se v methanolu (100 ml). Přidá se roztok KOH (3,37 g) v methanolu (50 ml). Směs se míchá 2 dny při teplotě místnosti, přidá se voda (300 ml) a organické rozpouštědlo se odstraní odpařením. Vodná fáze se okyselí 1 N HCl. Pevné látky se seberou filtrací a suší se ve vakuu při 40 °C a získá se sloučenina uvedená v názvu (1,97 g, 31 %, růžová pevná látka). Matečný louh se extrahuje s ethylacetátem (3 x 250 ml). Spojené organické fáze se promyjí nasyceným hydrogenuhličitanem sodným (2 x 250 ml), suší se ve vakuu, filtrují se a po odpaření se získá druhá část sloučeniny uvedené v názvu (0,67 g, 10 %). Z prvního vodného extraktu se izoluje další část produktu extrakcí s ethylacetátem (4 x 250 ml). Spojené organické fáze se promyjí s vodou (400 ml), nasyceným hydrogenuhličitanem sodným (2 x 400 ml), suší se, filtrují a po odpaření se získá růžový hustý olej. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá třetí množství sloučeniny uvedené v názvu (2,11 g, 34 %).
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,00 (s, 9H), 2,12 (s, 2H), 6,67 (d, 2H), 7,33 (d, 2H), 9,12 (s, 1 H), 9,50 (s, 1 H) ; HPLC-MS: m/z = 208 (M+1); Rt = 2,50 min.

1-(4-Hydroxyfenyl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dion

Směs 4-aminofenolu (3,27 g, 30,0 mmol) a anhydridu 3,3-dimethylglutarové kyseliny (4,26 g, 30,0 mmol) se zahřívá v baňce na 165 °C po dobu 1 hodiny a poté následuje zahřívání na 180 °C po dobu 7 hodin. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevný materiál rozpustí v horkém ethanolu, přidá se aktivní uhlí a roztok se zahřívá při zpětném toku po dobu 1 hodiny. Pevný

11.08.04

materiál se odstraní za horka filtrací. Rozpouštědlo se odpaří a zbytek se krystalizuje (voda/ethanol) a získá se sloučenina uvedená v názvu (3,51 g, 50 %, růžová látka).
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,08 (s, 6H), 2,63 (s, 4H), 6,77 + 6,86 (AB-system, 4H), 9,56 (s, 1H).

cis-2-(4-Hydroxyfenyl)hexahydroizoindol-1,3-dion

Směs 4-aminiofenolu (5,46 g, 50,0 mmol) a anhydridu *cis*-1,2-cyklohexandikarboxylové kyseliny (7,71 g, 50,0 mmol) se zahřívá v baňce na 170 °C po dobu 2 hodin. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevný materiál rozpustí v horkém ethanolu (200 ml), přidá se aktivní uhlí a roztok se zahřívá při zpětném toku po dobu 1 hodiny. Pevný materiál se odstraní filtrací a rozpouštědlo se částečně odpaří. Pevné látky se seberou filtrací, promyjí se malým množstvím ethanolu a po sušení ve vakuu se získá sloučenina uvedená v názvu (8,52 g, 69 %, růžová pevná látka).
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,38 (m, 4H), 1,73 (m, 4H), 3,02 (m, 2H), 6,82 (d, 2H), 7,02 (d, 2H), 9,66 (s, 1H, OH); HPLC-MS: m/z = 246 (M+1); Rt = 2,53 min.

(4-Hydroxyfenyl)amid cyklohexankarboxylové kyseliny

K roztoku 4-aminofenolu (5,00 g, 45,8 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá cyklohexankarbonylchlorid (6,72 g, 45,8 mmol) a pyridin (3,70 ml, 45,8 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Přidá se voda (100 ml), dichlormethan se odstraní odpařením a vzniklý roztok se extrahuje s ethylacetátem (3 x 300 ml). Spojené organické fáze se promyjí s vodou (2 x 200 ml), suší se, filtrují a po odpaření se získá ne zcela bílá pevná látka. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát/heptan (2:3)) a získá se směs dvou sloučenin, které se rozpustí v THF. Přidá se 6N NaOH (vodný, 32 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti 2,5 hodiny. Roztok se okyselí koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou a THF se odstraní odpařením. Pevný materiál se sebere filtrací, suší se ve vakuu a rekrystalizuje se (ethylacetát/heptan) a získá se sloučenina uvedená v názvu (4,20 g, 41 %, ne zcela bílá pevná látka).

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,12-1,48 (m, 5H), 1,65 (m, 1H), 1,70-1,82 (m, 4H), 2,27 (m, 1H), 6,66 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 9,10 (s, 1H), 9,50 (s, 1H); HPLC-MS: m/z= 220 (M+1); Rt = 2,69 min.

2-(Cyklohexyl)-*N*-(4-hydroxyfenyl)acetamid

K roztoku 4-aminofenolu (3,83 g, 35,1 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá cyklohexylacetylchlorid (11,26 g, 70,1 mmol) a pyridin (5,67 ml, 70,1 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní odpařením a zbytek se rozpustí v THF (300 ml). Přidá se 6N NaOH (vodný, 41 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti 4 hodiny. Roztok se okyselí s 1 N kyselinou chlorovodíkovou a organická fáze se odstraní odpařením. Pevný materiál se sebere filtrací, suší se a rozpustí se v methanolu (100 ml). Přidá se roztok KOH (5,5 g) v methanolu (50 ml). Směs se míchá 1 hodinu při teplotě místnosti, přidá se voda (200 ml) a organické rozpouštědlo se odstraní odpařením. Vodná fáze se okyselí 1 N HCl. Produkt uvedený v názvu se izoluje filtrací a suší se ve vakuu (6,31 g, 77 %, růžové krystaly).
^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6): δ 0,82-1,32 (m, 5H), 1,54-1,76 (m, 6H), 2,12 (d, 2H), 6,66 (d, 2H), 7,32 (d, 2H), 9,12 (s, 1H), 9,57 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 234 (M+1); Rt = 3,09 min.

(4-Hydroxyfenyl)amid *cis/trans*-4-*terc*-butyl-cyklohexankarboxylové kyseliny

K roztoku 4-aminofenolu (3,08 g, 28,2 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá *cis/trans*-4--*terc*-butylcyklohexankarbonylchlorid (11,43 g, 56,4 mmol) a pyridin (4,56 ml, 56,4 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní odpařením a zbytek se rozpustí v THF (300 ml). Přidá se 6N NaOH (vodný, 33 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přes noc. Organická fáze se odstraní odpařením. Přidá se voda (200 ml) a pevná látka se sebere filtrací, promyje se vodou, suší se a rozpustí se v methanolu (100 ml). Přidá se roztok KOH (2,4 g) v methanolu (50 ml). Směs se míchá 2 hodiny při teplotě místnosti, přidá se voda (200 ml) a organické rozpouštědlo se odstraní odpařením. Vodná fáze se okyselí 1 N HCl a extrahuje s ethylacetátem (3 x 300 ml). Spojené organické fáze se suší a odpaří a získá se oranžový olej, který se suší ve vakuu. Pevný materiál se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a získá se sloučenina uvedená v názvu (2,03 g, 26 %)

11.08.04

jako růžové krystaly. Z prvního vodného extraktu se izoluje další část produktu extrakcí s ethylacetátem (3 x 250 ml). Spojené organické vrstvy se promyjí s vodou (400 ml), nasyceným hydrogenuhličitanem sodným (2 x 400 ml), suší se, filtrují a po odpaření se získá růžový hustý olej. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá druhé množství sloučeniny uvedené v názvu (2,75 g, 35 %).

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 0,80 + 0,84 (2 x s, 9H), 0,98 (m, 2H), 1,23-1,57 (m, 4H), 1,76-1,90 (m, 2H), 2,02-2,14 (m, 1,5H), 2,57 (m, 0,5H), 6,65 (d, 2H), 7,34 (d x d, 2H), 9,09 (s, 1 H), 9,36 + 9,50 (2 x s, 1H) ; HPLC-MS: m/z = 276 (M+1); Rt = 4,19 a 4,27 min.

N-(4-Hydroxyfenyl)-3,3-dimethylbutyramid

K roztoku 4-aminofenolu (3,27 g, 30,0 mmol) v dichlormethanu (50 ml) se přidá 3,3-dimethylbutyrylchlorid (8,08 g, 60,0 mmol) a pyridin (4,85 ml, 60,0 mmol), přičemž se reakční směs chladí v ledové lázni. Po skončení přidávání se chladící lázeň odstraní a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní odpařením a zbytek se rozpustí v THF (300 ml). Přidá se 6N NaOH (vodný, 35 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přes noc a rozpouštědlo se odpaří. Přidá se voda (200 ml) a pevná látka se sebere filtrací, promyje se vodou, suší se ve vakuu při 40 °C a rozpustí se v methanolu (100 ml). Přidá se roztok KOH (3,37 g) v methanolu (50 ml). Směs se míchá 2 dny při teplotě místnosti, přidá se voda (300 ml) a organické rozpouštědlo se odstraní odpařením. Vodná fáze se okyselí 1 N HCl. Pevné látky se seberou a suší a získá se sloučenina uvedená v názvu (1,97 g, 31% výtěžek, růžová pevná látka). Matečný louh se extrahuje s ethylacetátem (3 x 250 ml). Spojené organické fáze se promyjí s nasyceným hydrogenuhličitanem sodným (2 x 250 ml), suší se nad síranem, sodným, filtrují se a po odpaření se druhá část sloučeniny uvedené v názvu (0,67 g, 10 %). Z prvního vodného extraktu se izoluje další část produktu extrakcí s ethylacetátem (4 x 250 ml). Spojené organické vrstvy se promyjí s vodou (400 ml), suší se, filtrují a po odpaření se získá růžový hustý olej. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá třetí množství sloučeniny uvedené v názvu (2,11 g, 34 %).

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 1,0 (s, 9H), 2,12 (s, 2H), 6,67 (d, 2H), 7,33 (d, 2H), 9,12 (s, 1 H), 9,50 (s, 1 H) ; HPLC-MS: m/z = 208 (M+1); Rt = 2,50 min.

4-(3-Trifluormethylfenoxy)fenol

11.08.04

Monobenzylether hydrochinonu (1 g, 5,0 mmol), 3-(trifluormethyl)fenylboronová kyselina (1,9 g, 10 mmol), octan měďnatý (0,91 g, 5,0 mmol) a triethylamin (2,53 g, 25,0 mmol) se rozpustí/suspenduje v dichlormethanu (50 ml). Reakční směs se míchá 70 hodin při teplotě místnosti a odpaří se do sucha. Surový produkt se podrobí mžikovou chromatografií (ethylacetát/heptan (1:4)) (42 %) a hydrogenuje se (10% Pd/C) za použití ethanolu jako rozpouštědla. Organická fáze se odpaří a přidá se vodný hydroxid sodný (1N, 30 ml), společně s dichlormethanem. Obě fáze se rozdělí a vodná fáze se extrahuje s dichlormethanem (30 ml x 2). Vodná fáze se okyselí vodnou kyselinou chlorovodíkovou (2 N) a extrahuje se s dichlormethanem (30 m x 5). Organická fáze se suší a odpaří a získá se surový produkt (47 %). HPLC-MS m/z = 254,9 (M+1), Rt: 4,39 min.
δ_H (300MHz; $CDCl_3$): 6,85 (dt, 2H), 6,94 (dt, 2H), 7,10 (dd, 1H), 7,16 (bs, 1H), 7,24-7,30 (m, 1H), 7,39 (t, 1H).

2,5-Dioxopyrrolidin-1-ylester kyseliny 4-hydroxybenzoové

Kyselina 4-hydroxybenzoová (30 g, 0,217 mmol) a 4-hydroxysukcinamid (25,32 g, 0,220 mmol) se při teplotě místnosti rozpustí v 1,4-dioxanu (550 ml). Po 20 minutách se čistý roztok ochladí na 15 °C a přidá se dicyklohexylkarbodiimid (44,82 ml, 0,217 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 18 hodin a filtruje se. Organická fáze se odpaří do sucha (86 g). K surovému produktu se přidá ethanol (250 ml) a směs se zahřívá při zpětném toku. Surový produkt se krystalizuje ze směsi ethanol/voda (5:1) (22 g, 43 %), a matečný louh se rekrystalizuje ze směsi ethanol/voda (25 g, 49 %). HPLC-MS: m/z = (M + 1); Rt: min.

N-(6-Methoxypyridin-3-yl)benzamid

Roztok 5-amino-2-methoxypyridinu (2,48 g, 20,0 mmol) a *N*-ethyldiizopropylaminu (2,84 g, 22,0 mmol) v dichlormethanu (20 ml) se ochladí v ledové lázni. Injekční stříkačkou se pomalu přidá benzoylchlorid (3,09 g, 22 mmol). Chladící lázeň se odstraní a míchání pokračuje při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Přidá se dichlormethan a roztok se extrahuje vodou. Organická vrstva se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a získá se tmavá pevná látka. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (3,44 g, 75% výtěžek).

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3,93 (s, 3H), 6,77 (d, 1H), 7,44 – 7,59 (m, 3H), 7,81 (široký s, 1H), 7,87 (d, 2H), 8,01 (dd, 1H), 8,16 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 229 (M+H); Rt = 2,52 min.

(6-Methoxypyridin-3-yl)amidhydrochlorid kyseliny cyklohexankarboxylové

5-Amino-2-methoxypyrid (3,72 g, 30,0 mmol) rozpuštěný v malém množství tetrahydrofuranu se pomalu přidá k roztoku cyklohexankarbonylchloridu (4,40 g, 30,0 mmol) v tetrahydrofuranu (25 ml). Po odstavení na dobu 0,5 hodiny se přidá diethylether (250 ml) a pevné látky se seberou osátím a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (8,12 g, 100% výtěžek) ve formě fialové pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,11 – 1,48 (m, 5H), 1,63 (m, 1H), 1,68 – 1,83 (m, 4H), 2,32 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 6,80 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,00 (široký s, 1H), 8,38 (d, 1H), 9,92 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 235 (M+H); Rt = 2,89 min.

6´- Methoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,3´]bipyridinyl-2,6-dion

Směs 5-amino-2-methoxypridu (3,72 g, 30,0 mmol) a 3,3-dimethylglutarového anhydridu (4,26 g, 30,0 mmol) se zahřívá po dobu 7 hodin při 175 °C. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevná látka rozpustí v malém množství dichlormethanu a čistí se mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 40:60) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (2,56 g, 34% výtěžek) ve formě bíle pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,20 (s, 6H), 2,69 (s, 4H), 3,95 (s, 3H), 3,81 (d, 1H), 7,28 (dd, 1H), 7,89 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 249 (M+H); Rt = 2,43 min.

Hydrochlorid *N*-(6-methoxypyridin-3-yl)-2,2-dimethylpropionamidu

5-Amino-2-methoxypyrid (3,72 g, 30,0 mmol) rozpuštěný v malém množství tetrahydrofuranu se pomalu přidá k roztoku 2,2-dimethylpropionylchloridu (3,62 g, 30,0 mmol) v tetrahydrofuranu (25 ml). Po stání po dobu 0,5 hodiny se přidá diethylether (250 ml) a vysráží se hustý olej. Rozpouštědlo se dekantuje a zbytek se suší za sníženého tlaku a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (5,50 g, 75% výtěžek) ve formě fialové pěny.

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,22 (s, 9H), 3,83 (s, 3H), 6,86 (d, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,54 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 209 (M+H); Rt = 2,28 min.

Hydrochlorid 2-cyklohexyl-*N*-(6-methoxypyridin-3-yl)acetamidu

5-Amino-2-methoxypyrid (3,72 g, 30,0 mmol) rozpuštěný v malém množství tetrahydrofuranu se pomalu přidá k roztoku cyklohexylacetylchloridu (4,82 g, 30,0 mmol) v tetrahydrofuranu (25 ml). Po stání po dobu 0,5 hodiny se přidá diethylether (250 ml) a pevné látky se seberou odsátím a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (8,54 g, 100% výtěžek) ve formě fialové pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 0,88 – 1,04 (m, H), 1,09 – 1,32 (m, 3H), 1,54 – 1,82 (m, 6H), 2,18 (d, 2H), 3,84 (s, 3H), 6,85 (d, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,41 (d, 1H), 9,81 (široký s, 1H), 10,10 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 249 (M+H); Rt = 3,32 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)benzamid

N-(6-Methoxypyridin-3-yl)benzamid (2,38 g, 10,4 mmol) se rozpustí ve směsi tetrahydrofuranu a diethyletheru. Plynný HCl se po dobu 5 minut probublává roztokem. Přidá se další diethylether a bílá sraženina se sebere odsátím, dvakrát se promyje diethyletherem a při 180 °C se po dobu 0,5 hodiny zahřívá v kugelrohrově zařízení. Pevná látka se krystalizuje ze směsi methanol/voda, dvakrát se promyje vodou a přes noc se suší v sušárně a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,19 g, 53% výtěžek) ve formě šedé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 6,39 (d, 1H), 7,47 – 7,61 (m, 3H), 7,18 (dd, 1H), 7,91 (d, 2H), 7,96 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 215 (M+H); Rt = 1,52 min.

(6-Hydroxypyridin-3-yl)amid kyseliny cyklohexankarboxylové

Hydrochlorid (6-methoxypyridin-3-yl)amidu kyseliny cyklohexankarboxylové (8,12 g, 30,0 mmol) se při 190 ° C po dobu 25 minut zahřívá v kugelrohrově zařízení. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevná látka krystalizuje ze směsi methanol/voda, dvakrát se promyje vodou a přes noc se suší v sušárně a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (3,09 g, 47% výtěžek) ve formě fialové pevné látky.

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,09 – 1,46 (m, 5H), 1,63 (m, 1H), 1,68 – 1,80 (m, 4H), 2,23 (m, 1H), 6,33 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,87 (d, 1H), 9,54 (s, 1H), 11,29 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 221 (M+H); Rt = 1,84 min.

6′-Hydroxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,3′]bipyridinyl-2,6-dion

6′-Methoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,3′]bipyridinyl-2,6-dion (2,56 g, 10,3 mmol) se rozpustí ve směsi tetrahydrofuranu a diethyletheru. Roztokem se probublává po dobu 5 minut plynný HCl. Přidá se další diethylether a bílá sraženina se seber odsátím, dvakrát se promyje diethyletherem a při 190 °C se po dobu 15 minut zahřívá v kugelrohrově zařízení a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (2,16 g, 89% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,08 (s, 6H), 2,52 (s, 4H), 6,34 (d, 1H), 7,19 (dd, 1H), 7,31 (d, 1H), 11,42 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 235 (M+H); Rt = 1,32 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)-2,2-dimethylpropionamid

V proudu plynného dusíku se hydrochlorid *N*-(6-methoxypyridin-3-yl)-2,2-dimethylpropionamidu (5,50 g, 22,5 mmol) zahřívá v nádobě s kulatým dnem po dobu 15 minut při teplotě 180 °C. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevná látka krystalizuje ze směsi methanol/voda a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,13 g, 26% výtěžek) ve formě tmavě šedé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,18 (s, 9H), 6,32 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 8,97 (široký s, 1H), 11,30 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 195 (M+H); Rt = 1,15 min.

2-Cyklohexyl-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)acetamid

Hydrochlorid 2-cyklohexyl-*N*-(6-methoxypyridin-3-yl)acetamidu (8,54 g, 30,0 mmol) se zahřívá při teplotě 160 °C po dobu 0,5 hodiny v kugelrohrově zařízení. Po ochlazení na teplotu místnosti se pevná látka krystalizuje ze směsi methanol/voda, dvakrát se promyje vodou a suší se přes noc v sušárně a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (4,53 g, 64% výtěžek) ve formě šedé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 0,90 – 1,38 (m, 5H), 1,60 – 1,92 (m, 6H), 2,17 (d, 2H), 6,50 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,80 (široký s, 1H), 11,81 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 235 (M+H); Rt = 2,29 min.

11.08.04

3-Dimethylamino-2-(4-methoxyfenoxy)propenal

Oxychlorid fosforečný (18,4 g, 120 mmol) se přidá k dimethylformamidu (8,8 g, 120 mmol) a teplota se udržuje pod 25 °C vnější ledovou lázní. Po dokončení přidávání se reakční směs po dobu 45 minut zahřívá na 50 °C a poté se ochladí na teplotu místnosti. Přidá se chloroform (35 ml) a výsledný roztok se přivede k zpětnému toku. Po částech se přidá diethylacetal 4-methoxyfenoxyacetaldehydu (9,61 g, 40,0 mmol). Po zahřívání při zpětném toku po dobu 3 hodin se roztok ochladí na teplotu místnosti a opatrně se vlije do roztoku uhličitanu draselného (115 g) ve vodě (100 ml). Směs se ochladí v ledové lázni přibližně na teplotu místnosti a dvakrát se extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu a tak se získá hnědý olej. Zbytek se zahřívá směsí ethylacetát/heptan a pak se dekantuje a získá se hnědý olej. Rozpouštědlo se odstraní ve vakuu a tak se získá hnědý olej, který se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (3,87 g, 44% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3,00 (s, 6H), 3,75 (s, 3H), 6,54 (s, 1H), 7,80 + 7,87 (AB-systém, 4H), 8,80 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 222 (M+H); Rt = 1,73 min.

2-(3,4-Dichlorfenoxy)-3-dimethylaminopropenal

Oxychlorid fosforečný (18,4 g, 120 mmol) se přidá k dimethylformamidu (8,8 g, 120 mmol), přičemž se teplota udržuje pod 25 °C vnější ledovou lázní. Po dokončení přidávání se reakční směs zahřívá po dobu 45 minut na teplotu 50 °C a poté se ochladí na teplotu místnosti. Přidá se chloroform (35 ml) a výsledný roztok se přivede k zpětnému toku. Po částech se přidá diethylacetal 3,4-dichlorfenoxyacetaldehydu (9,61 g, 40,0 mmol). Po zahřívání při zpětném toku po dobu 3 hodin se roztok ochladí na teplotu místnosti a opatrně se vlije do roztoku uhličitanu draselného (115 g) ve vodě (100 ml). Směs se ochladí v ledové lázni přibližně na teplotu místnosti a dvakrát se extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu a tak se získá hnědý olej, který se čistí mžikovou sloupovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (5,38 g, 52% výtěžek) ve formě hnědé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3,10 (s, 6H), 6,58 (s, 1H), 6,82 (dd, 1H), 7,03 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 8,80 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 260 (M+H); Rt = 3,14 min.

11.08.04

5-(4-Methoxyfenoxy)pyrimidin-2-ol

Roztok ethoxidu sodného, připravený ze sodíku (0,80 g, 35,0 mmol), 3-dimethylamino-2-(4--methoxyfenoxy)propenalu (3,87 g, 17,5 mmol) a močoviny (2,10 g, 35,0 mmol) v ethanolu (25 ml) se zahřívá po dobu 4 hodin při zpětném toku. Přidá se voda (1 ml) a zahřívání pokračuje po dobu dalších 2 hodin. Roztok se ochladí na teplotu místnosti a neutralizuje se ledovou kyselinou octovou. Většina rozpouštědla se odstraní odpařením ve vakuu. Přidá se voda a sraženina se izoluje odsátím a poté sušením ve vakuové troubě a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,80 g, 21% výtěžek) ve formě žluté pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3,80 (s, 3H), 6,85 – 7,95 (AB-systém, 4H), 8,12 (s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 219 (M+H); Rt = 1,77 min.

5-(3,4-Dichlorfenoxy)pyrimidin-2-ol

Roztok ethoxidu sodného, připravený ze sodíku (0,95 g, 41,4 mmol), 2-(3,4-dichlorfenoxy)-3--dimethylaminopropenalu (5,38 g, 20,7 mmol) a močoviny (2,48 g, 41,4 mmol) v ethanolu (25 ml) se po dobu 4 hodin zahřívá při 60 °C. Přidá se voda (1 ml) a zahřívání pokračuje po dobu dalších 2 hodin. Roztok se ochladí na teplotu místnosti a neutralizuje se ledovou kyselinou octovou. Většina rozpouštědla se odstraní odpařením ve vakuu. Přidá se voda a sraženina se izoluje odsátím a poté sušením ve vakuové sušárně a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,92 g, 17% výtěžek) ve formě hnědé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 7,08 (dd, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 8,35 (s, 2H), 12,06 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 257 (M+H); Rt = 2,75 min.

5-(2-Nitrofenyl)pyrimidin-2-ol

Roztok 3-(dimethylamino)-2-(2-nitrofenyl)akrylaldehydu (2,00 g, 9,08 mmol), močoviny (0,60 g, 9,99 mmol) a koncentrované kyseliny chlorovodíkové (0,50 ml) v ethanolu (25 ml) se zahřívá po dobu 18 hodin při 60 °C v dusíkové atmosféře. Přidá se další alikvot koncentrované kyseliny chlorovodíkové (0,50 ml) a poté se zahřívá po dobu 24 hodin při teplotě 70 °C. Rozpouštědlo se odstraňuje odpařováním za sníženého tlaku. Zbytek se krystalizuje z methanolu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,35 g, 18% výtěžek) ve formě žluté pevné látky.

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 7,54 (dd, 1H), 7,62 (dt, 1H), 7,76 (dt, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,29 (s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 218 (M+H); Rt = 1,26 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)-3,3-dimethylbutyramid

3,3-Dimethylbutyroylchlorid (4,04 g, 30,0 mmol) se po kapkách přidá k míchanému roztoku 5-amino-2-methoxypyridinu (3,72 g, 30,0 mmol) v tetrahydrofuranu (25 ml). Po míchání po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti se přidá diethylether a pevná látka se izoluje odsátím. Hydrochlorid *N*-(6-methoxypyridin-3-yl)-3,3-dimethylbutyramidu (4,13 g, 15,96 mmol) se zahřívá po dobu 15 při teplotě 180 °C. Po ochlazení na teplotu místnosti se produkt rozpustí v methanolu. Částečným odpařením rozpouštědla se získá sloučenina uvedená v názvu (1,15 g, 35% výtěžek) ve formě pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 1,00 (s, 9H), 2,12 (s, 2H), 6,38 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,89 (d, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,42 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 209 (M+H); Rt = 1,71 min.

Dihydrochlorid (6-methoxypyridin-3-yl)amidu kyseliny pyridin-2-karboxylové

5-Amino-2-methoxypyridin (4,40 g, 35,4 mmol) rozpuštěný v malém množství tetrahydrofuranu se pomalu přidá k míchanému roztoku hydrochloridu pyridin-2-karbonylchloridu (7,12 g, 40,0 mmol) v tetrahydrofuranu (75 ml). Po míchání přes noc při teplotě místnosti se přidá diethylether. Pevné látky se izolují odsátím, promyjí se diethyletherem a suší se v sušárně při 45 °C a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (7,89 g, 75 %).
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3,87 (s, 3H), 6,90 (d, 1H), 7,03 (široký s, 2 HCl + H_2O), 7,70 (m, 1H), 8,09 (dt, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,73 (m, 1H), 10,82 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 230 $(M+H)^+$; Rt = 2,45 min a 264 + 266; Rt = 3,15 min.

Hydrochlorid (6-hydroxypyridin-3-yl)amidu kyseliny pyridin-2-karboxylové

Dihydrochlorid (6-methoxypyridin-3-yl)amidu kyseliny pyridin-2-karboxylové (0,66 g, 1,99 mmol) se zahřívá při teplotě 180 °C po dobu 10 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se získá sloučenina uvedená v názvu a použije se bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 216 $(M+H)^+$; Rt = 2,14 min.

11.08.04

5-Methoxypyrimidin-2-ylamin

V dusíkové atmosféře se chlorid fosforečný (21 g, 0,10 mmol) přidá po částech k 1,1,3-trimethoxyethanu (12,0 g, 0,10 mmol) za míchání a s vnějším ochlazením (lázeň). Po dokončení přidávání pokračuje míchání po dobu dalších 30 minut při teplotě místnosti. Kapací nálevkou se přidá dimethylformamid (22,5 ml) zatímco reakční směs se ze vně chladí ledovou lázní. Po dokončení přidávání se reakční směs zahřívá po dobu 70 minut při teplotě 60 °C. Reakční směs se poté ochladí v lázni a po kapkách se přidá methanol (50 ml). Výsledný roztok se přidá po kapkách k míchanému roztoku hydroxidu sodného (24 g) v methanolu (80 ml) přičemž se chladí v ledové lázni. Přidají se guanidinnitrát (20,0 g, 0,16 mmol) a hydroxid sodný (7,0 g, 0,175 mmol) a roztok se míchá po dobu 18 hodin při teplotě místnosti. Přidá se voda (150 ml) a roztok se třikrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se odpaří ve vakuu a tak se získá hnědý olej. Podle ^{1}H NMR analýzy se získá směs žádaného produktu a meziproduktu β-dimethylamin-α-methoxyakroleinu. Směs se rozpustí v methanolu (100 ml). Přidá se guanidinnitrát (15,0 g, 0,12 mmol) a hydroxid sodný (5,25 g, 0,13 mol) a reakční směs se zahřívá při teplotě 60 °C po dobu 3 hodin a poté se míchá při teplotě místnosti po dobu 3 dnů. Přidá se voda a roztok se třikrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (5,43 g, 43% výtěžek) ve formě žluté pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3,80 (s, 3H), 5,08 (široký s, 2H), 8,04 (s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 126 $(M+H)^+$; Rt = 0,39 min.

1-(5-Methoxypyrimidin-2-yl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dion

Směs 5-methoxypyrimidin-2-ylaminu (1,00 g, 7,99 mmol) a anhydridu kyseliny 3,3-dimethylglutarové (1,14 g, 7,99 mmol) se zahřívá při teplotě 180 °C po dobu 9 hodin. Po ochlazení na teplotu místnosti se reakční směs rozpustí v malém množství dichlormethanu a čistí se mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 70:30) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,79 g, 40% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1,23 (s, 6H), 2,67 (s, 4H), 3,97 (s, 3H), 8,48 (s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 250 $(M+H)^+$; Rt = 1,86 min.

1-(5-Hydroxypyrimidin-2-yl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dion

11.08.04

Směs 1-(5-methoxypyrimidin-2-yl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dionu (0,99 g, 3,97 mmol) a pyridinhydrochloridu (1,50 g, 7,99 mmol) se zahřívá při teplotě 190 °C po dobu 2,5 hodiny. Po ochlazení na teplotu místnosti se reakční směs rozpustí v malém množství dichlormethanu a filtruje se přes krátký polštářek silikagelu a promyje se ethylacetátem. Odpařením rozpouštědla ve vakuu se získá sloučenina uvedená v názvu (0,60 g, 64% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1,23 (s, 6H), 2,65 (s, 4H), 8,42 (s, 2H), 9,94 (široký s, 1H);
HPLC-MS (metoda A): m/z = 236 $(M+H)^+$; Rt = 1,53 min.

6-Chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)nikotinamid

Roztok 6-chlornikotinoylchloridu (0,40 g, 2,27 mmol) a 5-amino-2-hydroxypyridinhydrochloridu (0,33 g, 2,25 mmol) v suchém tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se nasycený hydrogenuhličitan sodný (vodný) a roztok se třikrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se rozpustí ve směsi methanolu (10 ml) a vodném hydroxidu sodném (1N, 2 ml). Po míchání při teplotě místnosti po dobu 2 hodin se přidá voda a roztok se extrahuje dichlormethanem. Organická vrstva se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 250 $(M+H)^+$; Rt = 1,52 min.

N-(2,2-Dimethylpropyl)-6-hydroxynikotinamid

Roztok kyseliny 6-hydroxynikotinové (1,39 g, 10,0 mmol), 1-hydroxy-7-azabenztriazolu (1,50 g, 11,0 mmol) a hydrochloridu 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylkarbodiimidu (2,11 g, 11,0 mmol) v dimethylformamidu (25 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 20 minut. Přidá se roztok 2,2-dimethylpropylaminu (0,96 g, 11,0 mmol) a *N,N*-diizopropylethylaminu (1,42 g, 11,0 mmol) v malém množství dimethylformamidu. Míchání pokračuje po dobu 0,5 hodiny při teplotě místnosti. Přidá se ethylacetát a reakční směs se dvakrát extrahuje vodou. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 209 $(M+H)^+$; Rt = 1,86 min.

11.08.04

3-Chlor-6-(3,4-dichlorfenoxy)pyridazin

Roztok 3,6-dichlorpyridazinu (4,47 g, 30,0 mmol), 3,4-dichlorfenolu (4,89 g, 30,0 mmol) a hydroxidu draselného (1,68 g, 30,0 mmol) v dimethylsulfoxidu (20 ml) se zahřívá při 60 °C přes noc. Rozpouštědlo se odstraní odpařením ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50). Malá množství výchozího materiálu se odstraní kugelrohrovým zařízením. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (1,74 g, 21% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7,10 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,54 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 275 a 277 $(M+H)^+$; Rt = 4,00 min.

6-(3,4-Dichlorfenoxy)pyridazin-3-ol

Roztok 3-chlor-6-(3,4-dichlorfenoxy)pyridazinu (1,74 g, 6,32 mmol) v kyselině mravenčí (25 ml) se zahřívá při teplotě 100 °C po dobu 3 hodin. Rozpouštědlo se odstraní odpařením ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 257 $(M+H)^+$; Rt = 3,13 min.

(4-Hydroxypiperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanon

Roztok 4-hydroxypiperidinu (20,0 g, 198 mmol) a *N,N'*-karbonyldiimidazolu (32,06 g, 198 mmol) v tetrahydrofuranu (250 ml) se přes noc zahřívá při zpětném toku a poté se míchá při teplotě místnosti po dobu dvou dnů. Rozpouštědlo se odpaří a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 196 $(M+H)^+$; Rt = 0,39 min.

[4-(*terc*-Butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-yl]imidazol-1-ylmethanon

terc-Butyldimethylsilylchlorid (30,14 g, 0,20 mol) se přidá k míchanému roztoku (4-hydroxy-piperidin-1-yl)imidazol-1-ylmethanonu (39,05 g, 0,20 mol) v dimethylformamidu (200 ml). Po míchání po dobu 3 dnů při teplotě místnosti se rozpouštědlo odstraní odpařením ve vakuu. Zbytek se znovu rozpustí v dichlormethanu, dvakrát se extrahuje vodou, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0,07 (s, 6H), 0,90 (s, 9H), 1,64 (m, 2H), 1,81 (m, 2H), 3,53 – 3,74 (m, 4H), 4,06 (m, 1H), 7,07 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,86 (m, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 310 $(M+H)^+$; Rt = 3,40 min.

3-[4-(*terc*-Butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karbonyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid

Methyljodid (113,5 g, 0,80 mol) se přidá k míchanému roztoku [4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-yl]imidazol-1-ylmethanonu (61,9 g, 0,20 mol) v acetonitrilu (400 ml). Po míchání přes noc při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu. Zbytek se promyje směsí ethylacetát/heptan a suší se v sušárně při 45 °C a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (60,92 g, 68% výtěžek ve třech krocích) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0,08 (s, 6H), 0,88 (s, 9H), 1,57 (m, 2H), 1,83 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 3,65 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 4,06 (m, 1H), 7,87 (m, 1H), 8,03 (m, 1H), 9,56 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 324 $(M-I^-)^+$; Rt = 2,95 min.

4-Chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamid

4-Chlorbenzoylchlorid (1,75 g, 10,0 mmol) se opatrně přidá k míchanému roztoku 5-amino-2--methoxypyridinu (1,24 g, 10,0 mmol) v dichlormethanu (10 ml). Po míchání přes noc při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu a zbytek se zahřívá v předehřátém kugelrohrově zařízení při teplotě 200 °C po dobu 5 – 10 minut ve vakuu (okolo 2,02 kPa) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 249 $(M+H)^+$; Rt = 2,18 min.

4-Fluor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamid

Vycházeje z 4-fluorbenzoylchloridu (1,59 g, 10,0 mmol) a za použití postupu popsaného pro přípravu 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 233 $(M+H)^+$; Rt = 1,76 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)-3-methoxybenzamid

11.08.04

Vycházeje z 3-methoxybenzoylchloridu (1,71 g, 10,0 mmol) a za použití postupu popsaného pro přípravu 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 245 $(M+H)^+$; Rt = 1,81 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)-4-methoxybenzamid

Vycházeje z 4-methoxybenzoylchloridu (1,71 g, 10,0 mmol) a za použití postupu popsaného pro přípravu 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 245 $(M+H)^+$; Rt = 1,72 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)-4-methoxybenzamid

Vycházeje z 2,4-dichlorbenzoylchloridu (2,10 g, 10,0 mmol) a za použití postupu popsaného pro přípravu 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 283 $(M+H)^+$; Rt = 2,28 min.

N-(6-Hydroxypyridin-3-yl)-4-trifluormethylbenzamid

Vycházeje z 4-trifluormethylbenzoylchloridu (2,09 g, 10,0 mmol) a za použití postupu popsaného pro přípravu 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 283 $(M+H)^+$; Rt = 2,28 min.

6′-Hydroxy-4,5-dihydro-3H[1,3′]bipyridinyl-2,6-dion

Anhydrid kyseliny glutarové (1,14 g, 10,0 mmol) se přidá k roztoku 5-amino-2-methoxypyridinu (1,24 g, 10,0 mmol) v dichlormethanu (25 ml). Po stání na 1 hodinu při teplotě místnosti se přidá thionylchlorid (5,95 g, 50,0 mmol) a poté se zahřívá přo zpětném toku po dobu 0,5 hodiny. Rozpouštědlo a přebytečný thionylchlorid se odpaří ve vakuu a tak se získá 4-(6-methoxypyridin-3-ylkarbamoyl)butyrylchlorid, který se používá bez dalšího čištění.

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1,81 (kvintet, 2H), 2,28 (t, 2H), 2,38 (t, 2H), 3,87 (s, 3H), 6,91 (d, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,43 (d, 1H), 10,24 (s, 1H, NH).; HPLC-MS (metoda A): m/z = 253 $(M+H)^+$; Rt = 1,94 min. (analyzováno jako methylester).

Surový 4-(6-methoxypyridin-3-ylkarbamoyl)butyrylchlorid se znovu rozpustí v dichlormethanu (25 ml). Přidá se thionylchlorid (5,95 g, 50 mmol) a roztok se zahřívá při zpětném toku přes noc. Rozpouštědlo a přebytečný thionylchlorid se odpaří ve vakuu a tak se získá 6´-methoxy-4,5-dihydro-3H[1,3´]bipyridinyl-2,6-dionhydrochlorid, který se používá bez dalšího čištění.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 2,00 (kvintet, 2H), 2,72 (t, 4H), 3,88 (s, 3H), 6,90 (d, 1H), 7,51 (dd, 1H), 6,92 (d, 1H), 9,71 (široký s, HCl + H_2O); HPLC-MS (metoda A): m/z = 221 $(M+H)^+$; Rt = 1,38 min.

Surový 6´-methoxy-4,5-dihydro-3*H*-[1,3´]bipyridinyl-2,6-dionhydrochlorid (2,57 g, 10,0 mmol) se zahřívá v předehřátém kugerohrově zařízení při teplotě 180 °C po dobu 5 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se produkt čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/aceton v poměru 25:75) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,48 g, 23% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 2,10 (kvintet, 2H), 2,81 (t, 4H), 3,53 (široký s, 3H), 7,12 (široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,50 (d, 1H), 8,09 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 340 $(M+H)^+$; Rt = 2,89 min.

1-(6-Methoxypyridin-3-yl)pyrrolidin-2,5-dion

Směs 5-amino-2-methoxypyridinu (1,24 g, 10,0 mmol) a anhydridu kyseliny jantarové (1,00 g, 10,0 mmol) se zahřívá teplometem po dobu 10 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se produkt čistí mžitkovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/aceton v poměru 25:75). Odpařením rozpouštědla se získá sloučenina uvedená v názvu ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 2,92 (s, 4H), 3,96 (s, 3H), 6,82 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 8,11 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 207 $(M+H)^+$; Rt = 1,26 min.

1-(6-Hydroxypyridin-3-yl)pyrrolidin-2,5-dion

11.08.04

1-(6-Methoxypyridin-3-yl)pyrrolidin-2,5-dion se rozpustí v tetrahydrofuranu a plynný HCl se probublává roztokem po dobu 5 minut. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se zahřívá po dobu 10 minut při teplotě 180 °C v předehřátém kugelrohrově zařízení. Po ochlazení na teplotu místnosti se zbytek čistí mžitkovou sloupcovou chromatografií (SiO_2), a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (285 mg, 15% výtěžek ve dvou krocích).
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ = 2,72 (s, 4H), 6,40 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H), 11,76 (široký s, 1H, OH); HPLC-MS (metoda A): m/z = 193 $(M+H)^+$; Rt = 0,37 min.

2-Methoxy-5-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridin

Roztok 5-hydroxy-2-methoxypyridinu (1,25 g, 10,0 mmol), 2-chlor-5-trifluormethylpyridinu (1,82 g, 10,0 mmol) a hydroxidu draselného (85% čistota, 1,08 g, 10,0 mmol) v dimethylsulfoxidu (25 ml) se zahřívá při teplotě 90 °C po dobu 2,5 hodiny. Roztok se ochladí na teplotu místnosti a pomalu se vlije do vody (200 ml). Po ochlazení vnější ledovou lázní se sraženina sebere odsátím, důkladně se promyje vodou a suší se ve vakuové sušárně při teplotě 45 °C a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (2,56 g, 95% výtěžek).
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3,95 (s, 3H), 6,80 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,41 (dd, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,40 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 271 $(M+H)^+$; Rt = 3,88 min.

5-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ol

Směs 2-methoxy-5-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridinu (0,28 g, 1,04 mmol) a pyridinhydrochloridu (1,00 g, 8,65 mmol) se zahřívá v kugelrohrově zařízení při teplotě 200 °C po dobu 10 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se reakční směs rozpustí v dichlormethanu a extrahuje se vodou, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (180 mg, 68% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 6,63 (m, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,92 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 257 $(M+H)^+$; Rt = 2,32 min.

5-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)-2-methoxypyridin

11.08.04

Roztok 5-hydroxy-2-methoxypyridinu (1,25 g, 10,0 mmol), 2,3,5-trichlorpyridinu (1,82 g, 10,0 mmol) a hydroxidu draselného (85% čistota, 1,08 g, 10,0 mmol) v dimethylsulfoxidu (25 ml) se zahřívá při teplotě 90 °C po dobu 1,5 hodiny. Roztok se pomalu vlije do vody (200 ml). Sraženina se sebere odsátím, důkladně se promyje vodou a suší se ve vakuové sušárně při teplotě 45 °C a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (2,39 g, 88% výtěžek).
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3,95 (s, 3H), 6,80 (d, 1H), 7,41 (dd, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,03 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 271 $(M+H)^+$; Rt = 4,18 min.

5-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ol

Směs 5-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)-2-methoxypyridinu (2,39 g, 8,82 mmol) a pyridinhydrochloridu (7,00 g, 60,6 mmol) se zahřívá v kugelrohrově zařízení při teplotě 200 °C po dobu 25 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se přidá dichlormethan a voda. Pevný materiál, který byl nerozpustný v dichlormethanu a vodě, se izoluje odsátím a suší se ve vakuové sušárně při teplotě 45 °C a tak se získá sloučenina uvedená v názvu, která se používá bez dalšího čištění. HPLC-MS (metoda A): m/z = 257 $(M+H)^+$; Rt = 2,53 min.

4,4-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ol

V dusíkové atmosféře se lithiumaluminiumhydrid (1,90 g, 50,0 mmol) po částech přidá k míchané suspenzi 6´-methoxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3H[1,3´]bipyridinyl-2,6-dionu (2,85 g, 10,0 mmol) v suchém diethyletheru (100 ml). Po míchání po dobu 3 hodin při teplotě místnosti se postupně přidá voda (1,90 ml), 15% vodný hydroxid sodný (1,90 ml) a voda (5,70 ml). Po míchání po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti se soli odstraní filtrací a třikrát se promyjí diethyletherem. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžitkovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, dichlormethan a poté směs ethylacetát/heptan v poměru 25:75) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,28 g, 58% výtěžek) ve formě žlutého oleje.
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0,98 (s, 6H), 1,53 (m, 4H), 3,03 (m, 4H), 3,89 (s, 3H), 6,67 (d, 1H), 7,30 (dd, 1H), 7,80 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 221 $(M+H)^+$; Rt = 2,14 min.

4,4-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ol

11.08.04

Směs 6′-methoxy-4,4-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3′]bipyridinylu (1,28 g, 5,81 mmol) a pyridinhydrochloridu (5,00 g, 43,3 mmol) se zahřívá v kugelrohrově zařízení při teplotě 200 °C po dobu 15 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se přidá voda a roztok se mírně neutralizuje vodným 1N hydroxidem sodným. Roztok se třikrát extrahuje dichlormethanem a spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,86 g, 72% výtěžek).
HPLC-MS (metoda A): m/z = 207 $(M+H)^+$; Rt = 1,31 min.

4-Aminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku N-Boc chráněného 4-aminofenolu (10 mmol) v CH_2Cl_2 (50 ml) se při teplotě místnosti přidá *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchlorid (15 mmol) a DABCO (15 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti, přidá se CH_2Cl_2 (20 ml) a promyje se vodnou kyselinou citronovou (5 %) a solankou. Organická fáze se oddělí, suší se ($MgSO_4$) a odpaří se a tak se získá surový produkt, který se čistí FC (Quad flash 40 MeOH/CH_2Cl_2 v poměru 5:95). Vyčištěný meziprodukt se rozpustí v CH_2Cl_2 (90 ml). Přidá se TFA (6 ml) a směs se míchá po dobu 4 hodin. Reakční směs se odpaří do sucha a suší se ve vakuu při teplotě 50 °C přes noc a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 72% výtěžku ve formě bezbarvých krystalků.
HPLC-MS: m/z = 243,1 (M+1); Rt = 2,02 min.

Příklad 1 (obecný postup 9)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(1,3-benzodioxol-5-yl)methyl]-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-piperonylpiperazinu, výtěžek 67 %. Rekrystalizací z 96% ethanolu se získají bílé krystaly, t.t. 239 až 240 °C; HPLC-MS m/z = 502 (M+H), 524 (M+Na); Rt = 3,3 min.; .; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,64 (br, 1H, NH), 8,62 – 8,52 (br, 1H, py-H6), 8,31 – 8,19 (m, 1H, py-H4), 7,40 – 7,15 (m, 6H, py-H3 + C_6H_4+ 1 arom.), 7,15 – 6,93 (m, 2H, arom), 4,53 – 3,96 (br, 4H, CH2 při 4,26 + 2 CH), 3,80 – 2,89 (br, 6H, voda při 3,38 + 4C-H); IR (KBr): ν 1724 (C=O).

Příklad 2 (obecný postup 1)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (36 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 389,1 (M+1); Rt: 5,13 min.
δ_H(300 MHz; $CDCl_3$): 3,43 (s, 3H), 6,98 (d, 1H, J 8,7), 7,09 – 7,22 (m, 4H), 7,30 – 7,34 (m, 1H), 7,35 (d, 2H, J 7,1), 7,40 (t, 2H, J 6,8), 7,88 (dd, 1H, J 8,7 a 2,3), 8,42 (s, 1H).

Příklad 3 (obecný postup 1)
3-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 25, dichlormethan) (89 %, olej). HPLC-MS m/z = 389,1 (M+1); Rt: 5,08 min.
δ_H(300MHz; DMSO-d_6): 3,34 (s, 3H), 7,00 – 7,15 (m, 3H), 7,27 (t, 2H), 7,35 – 7,55 (m, 5H), 8,24 (dd, 1H), 8,58 (s, 1H).

Příklad 4 (obecný postup 1)
4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl--*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí přípravným HPLC (53 %, krystaly). HPLC-MS m/z = 389,1 (M+1); Rt: 5,1 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,43 (s, 3H), 7,07 – 7,20 (m, 4H), 7,27 – 7,48 (m, 5H), 7,75 (d, 1H, J 2,2), 7,93 (d, 1H, J 2,2).

Příklad 5 (obecný postup 1)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenolu a *N*--methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC a tak se získá produkt uvedený v názvu (32 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 388,2 (M+1); Rt: 4,72 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 6,76 (d, 1H), 6,81 (bs, 1H), 7,12 (d, 2H), 7,27 – 7,45 (m, 6H), 7,63 (dd, 1H), 8,42 (bs, 1H).

11.08.04

Příklad 6 (obecný postup 1)

4-(3,5-Dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenolu a *N*-methyl--*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (41 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 389,1 (M+1); Rt: 4,97 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,42 (s, 3H), 6,81 (d, 2H, J 9,0), 7,07 (d, 2H, J 7,9), 7,25 – 7,43 (M, 5H), 8,55 (s, 2H).

Příklad 7 (obecný postup 1)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (78 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 388,0 (m+1); Rt: 5,59 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,43 (s, 3H), 7,02 (d, 4H, J 8,7), 7,14 (d, 2H, J 8,7), 7,31 (1H, d, J 6,8), 7,35 (d, 2H, J 7,2), 7,41 (t, 2H, J 7,1), 7,55 (d, 2H, J 8,6).

Příklad 8 (obecný postup 1)

4-(3-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3-trifluormethylfenoxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (73 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 388,2 (M+1); Rt: 5,37 min.

Příklad 9 (obecný postup 1)

4-(2-Kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-kyano-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (74 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 414,1 (M+1); Rt: 4,8 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 7,11 (d, 2H, J 9), 7,32 – 7,1 (m, 3H), 7,32 – 7,50 (m, 5H), 8,63 (s, 1H).

11.08.04

Příklad 10 (obecný postup 1)

2-Benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethyl-pyridin-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (68 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 563,1 (M+1); Rt: 5,3 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 7,20 – 7,50 (m, 12H), 7,91 (bs, 1H), 8,00 (d, 1H, J 2,3), 8,23 (s, 1H).

Příklad 11 (obecný postup 1)

4-*terc*-Butoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-*terc*-butoxyfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoyl-chloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad 12/25, flash 12, dichlormethan) a poté se rekrystalizuje z ethanolu (41 %, krystaly). HPLC-MS m/z = 300,3 (M+1); Rt: 4,7 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,31 (s, 9H), 3,41 (s, 3H), 6,90 – 7,07 (m, 4H), 7,20 – 7,28 (m, 1H), 7,32 – 7,43 (m, 4H).

Příklad 12 (obecný postup 1)

3-(4-Fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-fluorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu.
Surový produkt byl velice čistý a byl testován bez čištění (≈ 100%, krystaly); t.t.: 185 až 186 °C. HPLC-MS m/z = 418,2 (M+1); Rt: 5,2 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,43 (s, 3H), 3,43 (s, 3H), 6,95 (dt, 2H, J 8,7 a 2,3), 7,10 (m, 2H), 7,21 (dt, 2H, J 7,2 a 2,3), 7,27 – 7,45 (m, 5H), 7,58 (d, 1H, J 8,3).

Příklad 13 (obecný postup 1)

4-Fenoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-fenoxyfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (86 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 320,1 (M+1); Rt: 5,13 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,43 (s, 3H), 6,94 – 7,02 (m, 4H), 7,08 (t, 2H, J 6,8), 7,04 – 7,12 (m, 1H), 7,32 (t, 2H, J 7,5), 7,28 – 7,35 (m, 1H), 7,35 – 7,45 (m, 4H).

Příklad 14 (obecný postup 1)
4-(4-Chlorbenzoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-chlorbenzoyl)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (90 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 366,1 (M+1); Rt: 5,19 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,45 (s, 3H), 7,19 – 7,37 (m, 4H), 7,40 (t, 2H, J 7,2), 7,37 – 7,40 (m, 1H), 7,46 (dt, 2H, J 8,7 a 2,3), 7,73 (dt, 2H, J 8,7 a 2,2), 7,79 (d, 2H, J 8,7).

Příklad 15 (obecný postup 1)
4-(3-Chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Připraven jak je uvedeno v obecném postupu 1. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda (78 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 423,1 (m+1); Rt: 5,31 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,43 (s, 3H), 7,10 – 7,23 (m, 4H), 7,27 (t, 1H, J 6,8), 7,35 (d, 2H, J 7,5), 7,41 (t, 2H, J 7,4), 7,96 (d, 1H, J 1,9), 8,23 (bs, 1H).

Příklad 16 (obecný postup 1)
4-[4-(4-Chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenolu a *N*-methyl--*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (59 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 421,1 (M+1); Rt: 5,85 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,45 (s, 3H), 7,18 – 7,25 (m, 2H), 7,27 – 7,33 (m, 1H), 7,34 – 7,41 (m, 4H), 7,43 (d, 2H, J 6,8), 7,41 – 7,46 (m, 1H), 7,92 (dt, 2H, J 8,6 a 2,2), 8,00 (d, 2H, J 8,7).

11.08.04

Příklad 17 (obecný postup 1)
4-Pyrrol-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-pyrrol-1-ylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (27 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 293,2 (M+1); Rt: 4,51 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 6,33 (t, 2H, J 2,2), 7,03 (t, 2H, J 2,2), 7,17 (bd, 2H, J 8,3), 7,29 (d, 1H, J 6,8), 7,31 – 7,38 (m, 4H), 7,41 (t, 2H, J 6,8).

Příklad 17a (obecný postup 1)
4-Imidazol-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-imidazol-1-ylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (4 %, čistý olej). HPLC-MS m/z = 294,1 (M+1); Rt: 2,25 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 7,27 – 7,39 (m, 4H), 7,39 – 7,50 (m, 5H), 7,53 (bs, 1H), 8,83 (bs, 1H).

Příklad 18 (obecný postup 1)
4-(3-Chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)-fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu.
Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (74 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 421,1 (M+1); Rt: 5,23 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,40 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 7,03 (d, 2H, J 8,3), 7,20 – 7,30 (m, 3H), 7,3 (d, 2H, J 7,2), 7,38 (t, 2H, J 7,2), 7,87 (d, 1H, J 1,5), 8,69 (bs, 1H).

Příklad 19 (obecný postup 1)
4-Trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-trifluormethylsulfanylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (70 %, čistý olej). HPLC-MS m/z = 328,0 (M+1); Rt: 5,16 min.

11.08.04

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,42 (s, 3H), 7,19 (d, 2H, J 6,4), 7,26 – 7,37 (m, 3H), 7,41 (t, 2H, J 7,9), 7,63 (d, 2H, J 8,3).

Příklad 20 (obecný postup 1)

4-Pentafluormethyloxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-pentafluormethyloxyfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (66 %, čistý olej).
HPLC-MS m/z = 362,0 (M+1); Rt: 5,31 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,42 (s, 3H), 7,10 – 7,22 (m, 4H), 7,29 (d, 1H, J 7,2), 7,34 (d, 2H, J 7,1), 7,41 (t, 2H, J 7,1).

Příklad 21 (obecný postup 1)

4-Benzyloxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-benzyloxyfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (83 %, bílé krystaly).
HPLC-MS m/z = 334,2 (M+1); Rt: 4,88 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,41 (s, 3H), 5,03 (s, 2H), 6,92 (dt, 2H, J 9,0 a 2,2), 7,02 (d, 2H, J 8,7), 7,26 – 7,34 (m, 2H), 7,34 – 7,38 (m, 4H), 7,38 – 7,44 (m, 4H).

Příklad 22 (obecný postup 1)

4-Benzylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-benzylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (56 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 318,1 (M+1); Rt: 5,05 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,41 (s, 3H), 3,95 (s, 2H), 7,02 (d, 2H), 7,12 – 7,19 (m, 5H), 7,20 – 7,25 (m, 2H), 7,26 – 7,28 (m, 1H), 7,28 – 7,34 (m, 1H), 7,34 – 7,42 (m, 3H).

Příklad 23 (obecný postup 1)

4´-Kyanbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-hydroxy-4-bifenylkarbonitrilu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití postupu 1. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda) (87 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 329,2 (M+1); Rt: 4,63 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 7,18 – 7,26 (m, 2H), 7,26 – 7,32 (m, 2H), 7,34 – 7,46 (m, 4H), 7,56 (d, 2H), 7,64 (d, 2H), 7,712 (d, 2H).

Příklad 24 (obecný postup 1)
4´-Brombifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-brom-4´-hydroxybifenylu a *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (72 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 382,0) (M+1); Rt: 5,41 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 7,15 – 7,23 (d, 2H), 7,26 – 7,31 (m, 1H), 7,34 – 7,45 (m, 6H), 7,47 – 7,57 (m, 4H).

Příklad 25 (obecný postup 1)
Bifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-hydroxybifenylu a *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (75 %, bílé krystaly).
HPLC-MS m/z = 304,2 (M+1); Rt: 4,95 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,45 (s, 3H), 7,19 (d, 2H), 7,26 – 7,37 (m, 2H), 7,37 – 7,46 (m, 6H), 7,55 (d, 4H).

Příklad 26 (obecný postup 1)
4-[3-(4-Chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (33 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 396,1 (M+1); Rt: 4,40 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,52 (s, 3H), 6,85 – 7,03 (m, 7H), 7,09 (d, 2H), 7,30 – 7,50 (m, 6H).

Příklad 27 (obecný postup 1)
4-(4-Nitrofenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-nitrofenoxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (71 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 365,0 (M+1); Rt: 4,83 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 7,00 (d, 2H), 7,06 (d, 2H), 7,26 – 7,32 (m, 1H), 7,33 – 7,49 (m, 4H), 8,20 (dt, 2H).

Příklad 28 (obecný postup 1)
4-Heptylsulfanylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-heptylsulfanylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (74 %, bezbarvý olej, HPLC-MS m/z = 358,2 (M+1); Rt: 6,21 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 0,87 (t, 3H), 1,15 – 1,50 (m, 8H), 1,50 – 1,75 (m, 2H), 2,86 (t, 2H), 3,41 (s, 3H), 7,04 (d, 2H), 7,15 – 7,50 (m, 7H).

Příklad 29 (obecný postup 1)
4-Butoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-butoxyfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje z ethanolu (22 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 300,1 (M+1); Rt: 5,20 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 0,96 (t, 3H), 1,45 (qi, 2H), 1,74 (qi, 2H), 3,41 (s, 3H), 3,92 (t, 2H), 6,84 (d, 2H), 6,99 (d, 2H), 7,25 – 7,27 (m, 1H), 7,30 – 7,45 (m, 4H).

Příklad 30 (obecný postup 1)
4-(4-Chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (46 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 402,1 (M+1); Rt: 4,65 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,41 (s, 3H), 7,21 – 7,35 (m, 5H), 7,39 (d, 2H), 7,46 (dt, 2H, 7,84 (dt, 2H) 7,90 (d, 2H).

11.08.04

Příklad 31 (obecný postup 1)

4-(4-Chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu. Vodná fáze se upraví na pH 7,0 (fosfátový pufr) před extrakcí ethylacetátem. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (21 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 359,0 (M+1); Rt: 4,60 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (s, 3H), 4,73 (s, 2H), 7,20 (bd, 2H), 7,26 – 7,48 (m, 6H), 7,92 (bd, 2H).

Příklad 32 (obecný postup 3)

4-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-(4-hydroxyfenyl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dionu (233 mg, 1,00 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (343 mg, 1,00 mmol) použitím obecného postupu 3 (192 mg, 52 %, bílá pevná látka). HPLC-MS m/z = 367 (M+1); Rt = 3,78 min.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,19 (s, 6H), 2,65 (s, 4H), 3,42 (s, 3H), 7,03 (d, 2H), 7,15 – 7,43 (m, 7H).

Příklad 33 (obecný postup 3)

4-(1,3-Dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (293 mg, 77% výtěžek, bílé krystaly) se připraví z *cis*-2-(4-hydroxyfenyl)hexahydroizoindol-1,3-dionu (245 mg, 1,00 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (343 mg, 1,00 mmol). HPLC-MS m/z = 379 (M+1); Rt = 4,08 min.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,50 (m, 4H), 1,90 (m, 4H), 3,00 (m, 1H), 3,42 (s, 3H), 7,13 – 7,44 (m, 9H).

Příklad 34 (obecný postup 3)

4-(Cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu (283 mg, 80% výtěžek, bílé krystaly) se připraví z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny cyklohexankarboxylové (219 mg, 1,00 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (343 mg, 1,00 mmol). HPLC-MS m/z = 353 (M+1); Rt = 4,23 min.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,27 (m, 3H), 1,52 (m, 2H), 1,70 (m, 1H), 1,76 – 1,97 (m, 4H), 2,20 (m, 1H), 3,42 (s, 3H), 7,01 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,32 – 7,50 (m, 7H).

Příklad 35 (obecný postup 3)
4-(2-Cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (284 mg, 77% výtěžek, bílé krystaly) se připraví z 2-cyklohexyl-*N*-(4-hydroxyfenyl)acetamidu (233 mg, 1,00 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (343 mg, 1,00 mmol). HPLC-MS m/z = 367 (M+1); Rt = 4,51 min.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 0,87 – 1,03 (m, 2H), 1,07 – 1,38 (m, 3H), 1,60 – 1,92 (m, 6H), 2,14 (d, 2H), 3,41 (s, 3H), 6,97 (d, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,30 – 7,44 (m, 6H), 7,55 (široký s, 1H, NH);.

Příklad 36 (obecný postup 3)
4-[(4-*terc*-Butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (353 mg, 86% výtěžek, bílé krystaly) se připraví z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny *cis/trans*-4-*terc*-butylcyklohexankarboxylové (275 mg, 1,00 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (343 mg, 1,00 mmol). HPLC-MS m/z = 409 (M+1); Rt = 5,28 a 5,42 min.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 0,82 + 0,86 (2 x s, 9H), 1,03 (m, 2H), 1,23 – 1,70 (m, 4H), 1,82 – 2,22 + 2,58 (m, 4H), 3,42 (s, 3H), 7,01 (m, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,31 – 7,48 (m, 7H, arom. + NH).

Příklad 37 (obecný postup 3)
4-[(4-*terc*-Butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se získá z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny *cis/trans*-4--*terc*-butylcyklohexankarboxylové preparativní HPLC (metoda B). Rt = 5,50 min.

1.08.04

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 0,85 (s, 9H), 1,03 (m, 3H), 1,52 (m, 2H), 1,88 (m, 2H), 2,01 (m, 2H), 2,12 (tt, J = 12,1, 3,3 Hz, 1H), 3,41 (s, 3H), 7,01 (široký d, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,31 – 7,48 (m, 7H, arom. + NH).

Příklad 38 (obecný postup 3)

4-[(4-*terc*-Butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis*-methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se získá z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny *cis/trans*-4-*terc*-butylcyklohexankarboxylové preparativní HPLC (metoda B). Rt = 6,34 min.

Příklad 39 (obecný postup 3)

4-(3,3-Dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (262 mg, 77% výtěžek) se připraví z *N*-(4-hydroxyfenyl)-3,3-dimethylbutyramidu (275 mg, 1,00 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol--1-iumjodidu (343 mg, 1,00 mmol). HPLC-MS m/z = 341 (M+1); Rt = 4,15 min.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ 1,07 (s, 9H), 2,16 (s, 2H), 3,43 (s, 3H), 6,98 (d, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,32 – 7,43 (m, 6H), 7,51 (široký s, 1H, NH).

Příklad 40 (obecný postup 3)

3-Benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-benzyl-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 3-(methylfenylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 400 (M+1); Rt: 4,90 min.

Příklad 41 (obecný postup 3)

3-(3,4-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(3,4-dichlorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 3-(methylfenylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (bílá pevná látka). HPLC-MS m/z = 468 (M+1); Rt: 5,47 min.

Příklad 42 (obecný postup 3)

11.08.04

3-(2-Chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 3-(methylfenylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu použitím postupu 3. HPLC-MS m/z = 452 (M+1); Rt: 5,15 min.

Příklad 43 (obecný postup 3)
3-(2,6-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2,6-dichlorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 3-(methylfenylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 468 (M+1); Rt: 5,37 min.

Příklad 44 (obecný postup 3)
3-(2,6-Dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-7-hydroxy-4-methyl--2*H*-chromen-2-onu a 3-(methylfenylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 502 (M+1); Rt: 5,68 min.

Příklad 45 (obecný postup 3)
6-Chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-fluorbenzyl)-6-chlor-7-hydroxy-4-n-propyl--2*H*-chromen-2-onu a 3-(methylfenylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 480 (M+1); Rt: 5,61 min.

Příklad 46 (obecný postup 3)
3-(4-Methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu (90 mg, 43% výtěžek, bílá pevná látka) se připraví z 7-hydroxy--3-(4-methoxyfenyl)-4-methylchromen-2-onu (141 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (175 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ 2,28 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 7,00 (d, 2H), 7,18 – 7,33 (m, 5H), 7,40 – 7,53 (m, 4H), 7,83 (d, 1H); HPLC-MS m/z = 416 (M+1); Rt = 4,67 min.

Příklad 47 (obecný postup 3)
4-Methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (120 mg, 52% výtěžek, bílá pevná látka) se připraví z 7-hydroxy-4-methyl-3-fenylchromen-2-onu (126 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (175 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ 2,26 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 7,16 – 7,54 (m, 12H), 7,86 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 386 (M+1); Rt = 4,69 min.

Příklad 48 (obecný postup 3)
3-(2,5-Dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2H-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (30 mg, 13% výtěžek, bílá pevná látka) se připraví z 3-(2,5-dimethoxyfenyl)-7-hydroxy-4-methylchromen-2-onu (156 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (175 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_6$): δ 2,21 (s, 3H), 3,45 (široký s, 3H), 3,72 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 6,74 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 7,12 (široký s, 2H), 2,76 – 7,46 (m, 5H), 7,63 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 446 (M+1); Rt = 4,60 min.

Příklad 49 (obecný postup 3)
3-(3,4-Dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu (30 mg, 13% výtěžek, olej) se připraví z 3-(3,4-dimethoxyfenyl)--7-hydroxy-4-methylchromen-2-onu (156 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (175 mg, 0,51 mmol).

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,31 (s, 3H), 3,45 (široký s, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 6,83 (m, 2H), 6,94 (d, 1H), 7,12 (široký s, 2H), 7,27 – 7,48 (m, 5H), 7,62 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 446 (M+1); Rt = 4,61 min.

Příklad 50 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-chlorfenylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-[(4--chlorfenyl)methylkarbamoyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5) (77 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 423,1 (M+1); Rt: 5,3 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,42 (s, 3H), 6,99 (d, 1H, J 8,7), 7,10 – 7,20 (m, 4H), 7,30 (d, 2H, J 8,3), 7,37 (d, 2H, J 8,6), 7,88 (dd, 1H, J 8,7 a 2,2), 8,42 bs, 1H).

Příklad 51 (obecný postup 2)
4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-chlorfenylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-[(4--chlorfenyl)methylkarbamoyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 12, dichlormethan (67 %). HPLC-MS m/z = 422,9 (M+1); Rt: 5,5 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,41 (s, 3H), 7,20 – 7,08 (m, 4H), 7,29 (d, 2H, J 9), 7,37 (dd, 2H, J 6,4 a 2,2), 7,76 (d, 1H, J 2,3), 7,93 (d, 1H, J 2,3).

Příklad 52 (obecný postup 2)
4-(2-Kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny (4-chlorfenyl)methyl-karbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenolu a 3-[(4-chlorfenyl)methylkarbamoyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (25 %). HPLC-MS m/z = 448,2 (M+1); Rt: 5,1 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,43 (s, 3H), 7,12 (d, 2H, J 9,0), 7,19 – 7,35 (m, 4H), 7,39 (dd, 2H, J 6,6 a 1,8), 7,36 – 7,41 (m, 1H), 8,63 (d, 1H, J 0,7).

Příklad 53 (obecný postup 1)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny ethylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a N--ethyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5) (78 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 403,2 (M+1); Rt: 5,17 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,25 (t, 3H, J 6,8), 3,83 (q, 2H, J 6,8), 6,98 (d, 1H, J 8,6), 7,12 (m, 4H), 7,32 (d, 2H, J 7,1), 7,32 (m, 1H), 7,41 (t, 2H, J 7,5), 7,87 (dt, 1H, J 8,7 a 2,7), 8,42 (bs, 1H).

Příklad 54 (obecný postup 1)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny ethylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenolu a *N*-ethyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se vystaví mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5) (77 %, bílé krystaly. HPLC-MS m/z = 402,1 (M+1); Rt: 5,6 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,25 (t, 3H, J 7,2), 3,83 (q, 2H, J 7,2), 7,01 (d, 4H, J 8,6), 7,12 (d, 2H, J 8,3), 7,30 (t, 2H, J 6,8), 7,30 (m, 1H), 7,42 (dt, 2H, J 7,5), 7,54 (d, 2H, J 8,6)

Příklad 55 (obecný postup 2)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny benzylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(benzylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5 (69 %, bezbarvý olej)).

HPLC-MS m/z = 403,2 (M+1); Rt: 5,11 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,03 (d, 3H, J 8,0), 4,64 (d, 2H, J 24,9), 7,00 (d, 1H), 7,10 – 7,26 (m, 4H), 7,30 – 7,50 (m, 5H), 7,88 (dd, 1H), 8,43 (s, 1H).

Příklad 56 (obecný postup 2)

4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny benzylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(benzylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 12, dichlormethan) (92 %, olej). HPLC-MS m/z = 403,2 (M+1); Rt: 5,4 min.
,δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,02 (d, 3H, J 7,2), 4,60 (d, 2H, J 24,1), 7,05 – 7,25 (m, 4H), 7,28 – 7,45 (m, 5H), 7,76 (d, 1H, J 2,3) 7,95 (d, 1H, J J 2,2).

Příklad 57 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny *terc*-butylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(*terc*-butylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (34 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 369,1 (M+1); Rt: 5,17 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,47 (s, 9H), 3,08 (s, 3H), 6,99 (d, 1H), 7,09 – 7,20 (m, 4H), 7,87 (dd, 1H), 8,43 (bs, 1H).

Příklad 58 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny izopropylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(izopropylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5) (77 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 355,1 (M+1); Rt: 4,80 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,21 (m, 6H), 2,91 (d, 3H), 4,49 (qi, 1H), 6,99 (d, 1H), 7,10 – 7,25 (m, 4H), 7,88 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H).

Příklad 59 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny cyklohexylmethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(cyklohexylmethylkarbamoyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5) (80 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 395,2 (M+1); Rt: 5,7 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,13 (m, 1H), 1,50 – 1,30 (m, 4H), 1,68 (d, 1H, J 13,2), 1,75 – 1,95 (m, 4H), 2,93 (d, 2H, J 12,1), 2,90 – 3,00 (m, 1H), 4,02 (t, 1H, J 12,1), 6,99 (d, 1H, J 8,7), 7,10 – 7,17 (, 4H), 7,88 (dd, 1H, J 8,7 a 2,3), 8,44 (s, 1H).

Příklad 60 (obecný postup 1)
4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny dimethylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a dimethylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (38 %). HPLC-MS m/z = 327,0 (M+1); Rt: 4,7 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,92 (s, 3H), 3,05 (s, 3H), 7,10 – 7,25 (m, 4H), 8,17 (d, 1H), 8,34 (d, 1H).

Příklad 61 (obecný postup 1)
4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny pyrrolidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-pyrrolidinkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (64 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 353,0 (M+1); Rt: 5,00 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,95 (qi, 4H, J 6,4), 3,48 (t, 2H, J 6,4), 3,56 (t, 2H, 6,4), 7,10 (t, 1H, J 2,7), 7,13 (t, 1H, J 2,7), 7,17 (t, 1H, J 2,0), 7,20 (t, 1H, J 2,3), 7,76 (d, 1H, J 2,6), 7,95 (d, 1H, J 2,6).

Příklad 62 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2,3-dihydroindol-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(2,3--dihydroindol-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí sloupcové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:5) (73 %, krystaly). HPLC-MS m/z = 401,1) (M+1); Rt: 5,5 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,24 (t, 2H, J 8,4), 4,25 (t, 2H, J 8,4), 7,10 (m, 2H), 7,15 – 7,35 (m, 6H), 7,90 (dd, 2H, J 8,7 a 2,6), 8,44 (bs, 1H).

Příklad 63 (obecný postup 2)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,3-dihydroizoindol-2-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(1,3-dihydroizoindol-2-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (≈100). HPLC-MS m/z = 401,1 (M+1); Rt: 5,1 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 4,85 (s, 2H), 4,95 (s, 2H), 7,01 (d, 1H, J 8,69), 7,16 (dt, 2H, J 9,4 a 2,7), 7,22 – 7,29 (m, 2H), 7,30 – 7,35 (m, 4H), 7,89 (dd, 1H, J 8,6 a 3,0), 8,45 (m, 1H).

Příklad 64 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methyl-3-(piperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (45 %). HPLC-MS m/z = 367,02 (M+1); Rt: 4,9 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,65 (bs, 6H), 3,58 (d, 4H, J 21,4), 6,99 (d, 1H, J 8,7), 7,10 – 7,24 (m, 4H), 7,88 (dd, 1H, J 8,7 a 2,2), 8,44 (bs, 1H).

Příklad 65 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2-methylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methyl-3-(2-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií za použití Quad flash 25 (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:6), (71 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 381,1 (M+1); Rt: 5,2 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,26 (d, 3H), 1,40 – 1,85 (m, 6H), 3,03 (t, 1H), 4,11 (dd, 1H), 4,50 – 4,65 (m, 1H), 6,95 – 7,02 (d, 1H), 7,10 – 7,20 (m, 4H), 7,88 (dd, 1H), 8,43 (bs, 1H).

Příklad 66 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-methylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methyl-3-(3-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií za použití Quad flash 25 (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:6), (75 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 381,1 (M+1); Rt: 5,4 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 0,94 (d, 3H), 1,05 – 1,20 (m, 1H), 1,50 – 1,80 (m, 3H), 1,80 – 1,95 (m, 1H), 2,45 – 2,75 (dt, 1H), 2,80 – 3,00 (m, 1H), 4,00 – 4,25 (m, 2H), 6,95 – 7,05 (d, 1H), 7,10 – 7,25 (m, 4H), 7,88 (dd, 1H), 8,43 (bs, 1H).

Příklad 67 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methyl-3-(4-methylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií za použití Quad flash 25 (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:6), (73 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 381,1 (M+1); Rt: 5,4 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,00 (d, 3H), 1,23 (dq, 2H), 1,52 – 1,65 (m, 1H), 1,70 (d, 2H), 2,75 – 3,05 (m, 2H), 4,15 – 4,35 (m, 2H), 6,99 (d, 1H), 7,05 – 7,20 (m, 4H), 7,88 (dd, 1H), 8,43 (s, 1H).

Příklad 68 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methyl-3-(4-benzylpiperidin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií za použití Quad flash 25 (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:6), (72 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 457,2 (M+1); Rt: 6,0 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,20 – 1,40 (m, 2H), 1,65 – 1,85 (m, 3H), 2,59 (d, 2H), 2,70 – 3,00 (m, 2H), 4,15 – 4,35 (m, 2H), 6,99 (d, 1H), 7,05 – 7,22 (m, 6H), 7,22 – 7,35 (m, 3H), 7,88 (dd, 1H), 8,43 (bs, 1H).

Příklad 69 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (53 %). HPLC-MS m/z = 415,2 (M+1); Rt: 5,3 min.

11.08.04

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,96 (d, 2H, J 4,9), 3,86 (dt, 2H, J 23,3 a 6,0), 4,79 (d, 2H, J 35,4), 7,00 (d, 1H, J 8,7), 7,10 – 7,23 (m, 8H), 7,88 (dt, 1H, J 8,7 a 2,1), 8,44 (s, 1H).

Příklad 70 (obecný postup 2)
4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (68 %). HPLC-MS m/z = 415,2 (M+1); Rt: 5,6 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,05 (Qi, 2H, J 6,8), 2,85 (t, 2H, J 6,8), 3,92 (t, 2H, J 6,8), 7,06 (dt, 1H, J 7,4 a 1,1), 7,11 – 7,19 (m, 4H), 7,21 (t, 1H, J 2,8), 7,24 (t, 1H, J 2,7), 7,77 (d, 1H, J 2,3), 7,75 – 7,80 (m, 1H), 7,95 (d, 1H, J 2,39).

Příklad 71 (obecný postup 2)
4-(2-Kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenolu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 12, dichlormethan) (43 %, olej). HPLC-MS m/z = 440,2 (M+1); Rt: 5,2 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 2,07 (Qi, 2H, J 6,4), 2,87 (t, 2H, J 6,4), 3,94 (t, 2H, J 6,4), 7,25 – 7,04 (m, 5H), 7,26 – 7,36 (m, 2H), 7,44 (d, 1H, J 1,5), 7,76 (bd, 1H, J 7,2), 8,64 (s, 1H).

Příklad 72 (obecný postup 3)
3-(3,4-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(3,4-dichlorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 494 (M+1); Rt: 5,86 min.

Příklad 73 (obecný postup 3)

3-Benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-benzyl-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 426 (M+1); Rt: 5,34 min.

Příklad 74 (obecný postup 3)
3-(2-Chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 478 (M+1); Rt: 5,58 min.

Příklad 75 (obecný postup 3)
3-(2,6-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2,6-dichlorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 494 (M+1); Rt: 5,79 min.

Příklad 76 (obecný postup 3)
3-(2,6-Dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 530 (M+1); Rt: 6,09 min.

Příklad 77 (obecný postup 3)
3-(4-Fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin--1-karboxylové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-flurobenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 444 (M+1); Rt: 5,36 min.

Příklad 78 (obecný postup 3)
6-Chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4--dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-fluorbenzyl)-6-chlor-7-hydroxy-4-n-propyl--2*H*-chromen-2-onu a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 506 (M+1); Rt: 6,01 min.

Příklad 79 (obecný postup 3)
3-(4-Methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (130 mg, 59% výtěžek, bílá pevná látka) se připraví z 7-hydroxy-3-(4-methoxyfenyl)-4-methylchromen-2-onu (141 mg, 0,50 mmol) a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (188 mg, 0,51 mmol). ^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ 2,00 (kvintet, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,82 (t, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,88 (t, 2H), 7,02 (d, 2H), 7,08 (m, 1H), 7,19 (m, 2H), 7,27 (d, 2H), 7,31 (dd, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,88 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 442 (M+1); Rt = 5,13 min.

Příklad 80 (obecný postup 3)
4-Methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (150 mg, 73% výtěžek, bílá pevná látka) se připraví z 7-hydroxy-4-methyl-3-fenylchromen-2-onu (126 mg, 0,50 mmol) a 3-(3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (188 mg, 0,51 mmol). ^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ 1,99 (kvintet, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,82 (t, 2H), 3,88 (t, 2H), 7,08 (m, 1H), 9,19 (m, 2H), 7,33 (m, 3H), 7,46 (m, 4H), 7,74 (d, 1H), 7,90 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 412 (M+1); Rt = 5,14 min.

11.08.04

Příklad 81 (obecný postup 3)

3-(2,5-Dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (50 mg, 21% výtěžek, bílá pevná látka) se připraví z 3-(2,5-dimethoxyfenyl)-7-hydroxy-4-methylchromen-2-onu (156 mg, 0,50 mmol) a 3-(3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (188 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,08 (kvintet, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,87 (t, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,94 (t, 2H), 6,74 (m, 1H), 6,93 (m, 2H), 7,07 – 7,26 (m, 5H), 7,68 (d, 1H), 7,77 (široký d, 1H); HPLC-MS: m/z = 472 (M+1); Rt = 5,04 min.

Příklad 82 (obecný postup 3)

3-(3,4-Dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (50 mg, 21% výtěžek, olej) se připraví z 3-(3,4-dimethoxyfenyl)--7-hydroxy-4-methylchromen-2-onu (156 mg, 0,50 mmol) a 3-(3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1--karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (188 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,08 (kvintet, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,88 (t, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 4,06 (t, 2H), 6,65 (m, 2H), 6,96 (d, 1H), 7,05 – 7,25 (m, 5H), 7,68 (d, 1H), 7,77 (široký d, 1H); HPLC-MS: m/z = 472 (M+1); Rt = 5,14 min.

Příklad 83 (obecný postup 2)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methyl-3-(7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (66 %). HPLC-MS: m/z = 483,1 (M+1); Rt: 5,87 min.
δ_H(200MHz; $CDCl_3$): 2,08 (Qi, 2H), 2,90 (t, 2H), 3,98 (t, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,1 – 7,40 (m, 6H), 7,90 (dd, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,44 (d, 1H).

Příklad 84 (obecný postup 1)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a morfolin-4-karbonylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (37 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 369,1 (M+1); Rt: 4,3 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,59 (bs, 2H), 3,67 (bs, 2H), 3,76 (m, 4H), 7,01 (d, 1H, J 8,7), 7,12 – 7,18 (m, 2H), 7,16 (d, 2H, J 3,7), 7,90 (dd, 1H, J 8,7 a 2,6), 8,43 (s, 1H).

Příklad 85 (obecný postup 1)

4-(3,5-Dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenolu a morfolin-4--karbonylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (66 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 368,9 (M+1); Rt: 4,0 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,57 (bs, 2H), 3,65 (bs, 2H), 3,74 (m, 4H), 6,83 (d, 1H, J 9), 6,83 (m, 1H), 7,08 (d, 1H, J 9), 7,08 (m, 1H), 8,56 (s, 2H).

Příklad 86 (obecný postup 1)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenolu a morfolin-4-karbonylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (74 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 368,1 (M+1); Rt: 4,85 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,59 (bs, 2H), 3,68 (bs, 2H), 3,75 (m, 4H), 7,04 (d, 2H, J 6,4), 7,04 (m, 2H), 7,14 (d, 1H, J 9), 7,13 (m, 1H), 7,57 (d, 2H, J 8,3).

Příklad 87 (obecný postup 1)

4-*terc*-Butoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(*terc*-butoxy)fenolu a 4-morfolinkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (69 %, krystaly); t.t.: 128,8 až 129,5 °C. HPLC-MS m/z = 280,1 (M+1); Rt: 3,6 min.

δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 1,33 (s, 9H), 3,58 (bs, 2H), 6,8 – 7,1 (m, 4H)

11.08.04

Příklad 88 (obecný postup 1)
4-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenolu a morfolin-4--karbonylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (45 %, krystaly). HPLC-MS m/z = 369,1 (M+1); Rt: 4,3 min.

Příklad 89 (obecný postup 1)
3-(4-Fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-flurobenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a morfolin-4-karbonylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (ethanol) (78 %, krystaly). HPLC-MS m/z = 398,0 (M+1); Rt: 4,3 min.
δ_H(200MHz; DMSO-d_6): 2,47 (s, 3H), 3,45 (bs, 2H), 3,56 – 3,72 (m, 6H), 3,96 (s, 2H), 7,08 (t, 2H), 7,16 – 7,35 (m, 4H, 7,83 (d, 1H).

Příklad 90 (obecný postup 1)
4-(5,7-Bistrifluormethyl[1,8]naftypyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5,7-bistrifluormethyl[1,8]naftylpyridin-2--yloxy)fenolu a morfolin-4-karbonylchloridu. Surový produkt se testuje bez čištění (≈ 100 %). HPLC-MS m/z = 488,0 (M+1); Rt: 5,0 min.

Příklad 91 (obecný postup 3)
3-(3,4-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(3,4-dichlorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 3-(morfolin-4-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 448,0 (M+1); Rt: 4,73 min.

Příklad 92 (obecný postup 3)

11.08.04

3-(Benzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(benzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 380 (M+1); Rt: 4,05 min.

Příklad 93 (obecný postup 3)

3-(2-Chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4--karbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 432 (M+1); Rt: 4,36 min.

Příklad 94 (obecný postup 3)
3-(2,6-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2,6-dichlorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*--chromen-2-onu a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 448 (M+1); Rt: 4,59 min.

Příklad 95 (obecný postup 3)
3-(2,6-Dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-7-hydroxy-4-methyl--2*H*-chromen-2-onu a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 484 (M+1); Rt: 4,99 min.

Příklad 96 (obecný postup 3)
3-(4-Fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karbamové

11-08-04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-fluorbenzyl)-7-hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-onu a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 398 (M+1); Rt: 4,12 min.

Příklad 97 (obecný postup 3)
6-Chlor-3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-npropy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4--karbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-(4-fluorbenzyl)-6-chlor-7-hydroxy-4-n-propyl--2*H*-chromen-2-onu a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. HPLC-MS m/z = 460 (M+1); Rt: 4,90 min.

Příklad 98 (obecný postup 3)
4-Methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (75 mg, 41% výtěžek, krystaly) se připraví z 7-hydroxy-4-methyl-3-fenylchromen-2-onu (126 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*--imidazol-1-iumjodidu (165 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,27 (s, 3H), 3,45 (široký s, 2H), 3,62 (široký s, 2H), 3,68 (m, 4H), 7,23 (dd, 1H), 7,32 (m, 3H), 7,43 (m, 3H), 7,87 (d, 1H); HPLC-MS m/z = 366 (M+1); Rt = 3,79 min.

Příklad 99 (obecný postup 3)
3-(4-Methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (120 mg, 61% výtěžek, krystaly) se připraví z 7-hydroxy-3-(4--methoxyfenyl)-4-methylchromen-2-onu (141 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (165 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ 2,29 (s, 3H), 3,43 (široký s, 2H), 3,61 (široký s, 2H), 3,66 (m, 4H), 3,81 (s, 3H), 7,01 (d, 2H), 7,20 – 7,30 (m, 4H), 7,84 (d, 1H); HPLC-MS m/z = 396 (M+1); Rt = 3,80 min.

Příklad 100 (obecný postup 3)

3-(3,4-Dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (120 mg, 56% výtěžek) se připraví z 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-7--hydroxy-4-methylchromen-2-onu (156 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (165 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ 2,29 (s, 3H), 3,46 (široký s, 2H), 3,62 (široký s, 2H), 3,67 (m, 4H), 3,74 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 6,83 (dd, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,85 (d, 1H); HPLC-MS m/z = 426 (M+1); Rt = 3,80 min.

Příklad 101 (obecný postup 3)
3-(2,5-Dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu (120 mg, 56% výtěžek) se připraví z 3-(2,5-dimethoxyfenyl)-7--hydroxy-4-methylchromen-2-onu (156 mg, 0,50 mmol) a 1-methyl-3-(morfolin-4-karbonyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (165 mg, 0,51 mmol).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,23 (s, 3H), 3,60 (široký s, 2H), 3,74 (široký s, 2H + s, 3H), 3,80 (m, 4H + s, 3H), 6,73 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 7,64 (d, 1H); HPLC-MSA): m/z = 426 (M+1); Rt: 3,69 min.

Příklad 102 (obecný postup 2)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2,6-dimethylmorfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-(2,6--dimethylmorfolin-4-karbonyl)-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (39 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 397,1 (M+1); Rt: 4,64 min.
δ_H(200MHz; $CDCl_3$): 1,22 (s, 3H), 1,25 (s, 3H), 2,50 – 3,00 (m, 2H), 3,55 – 3,9 (m, 2H), 4,00 – 3,30 (bd, 2H), 6,90 – 7,50 (m, 5H), 7,91 (dd, 1H), 8,44 (bs, 1H).

Příklad 103
Benzotriazol-1-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 104

11.08.04

2-Oxo-*N*-p-tolylacetamid *O*-(cyklohexylkarbamoyl)oxim

Příklad 105

O-Cyklohexylkarbamoyloxim 10,11-dihydrodibenzo[a,d]cyklohepten-5-onu

Příklad 106

O-Cyklohexylkarbamoyloxim 1-(4-chlorfenyl)non-1-en-3-onu

Příklad 107

O-Cyklohexylkarbamoyloxim 1,7,7-trimethylbicyklo[2,2,1]heptan-2-onu

Příklad 108

O-Izopropylkarbamoyloxim 1-(4-bromfenyl)-6-methylhept-1-en-3-onu

Příklad 109

O-Izopropylkarbamoyloxim 1-(4-chlorfenyl)non-1-en-3-onu

Příklad 110

O-Methylkarbamoyloxim 4-brom-2-(4-chlorbenzyl)-2*H*-pyrazol-3-karbaldehydu

Příklad 111

O-Propylkarbamoyloxim 1-(4-bromfenyl)-6-methylhept-1-en-3-onu

Příklad 112

N-(4-Fluorbenzylkarbamoyloxy)izobutyrimidoylchlorid

Příklad 113

N-(2-Hydroxy-2-fenylethylkarbamoyloxy)izobutyrimidoylchlorid

Příklad 114

6-Methansulfonylindol-1-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 115

1-Bifenyl-4-yl-3-methylaminopropenoncyklohexylkarbamová kyselina

11.08.04

Příklad 116

4-Oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 117

4-Chlorfenylester kyseliny [1-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yl)-1*H*-pyrrol-2-yl]karbamové

Příklad 118 (obecný postup 6)

N-Methyl-*N*-fenyl-5-hexylsulfanyl-3-p-tolyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z p-toluylchloridu, 1-bromhexanu a *N*-methylfenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje (směs ethanol/voda); HPLC-MS m/z = 409,2 (M+1); Rt: 6,66 min.

δ_H(300MHz; [$^2H_6$]DMSO): 0,87 (t, 3H), 1,20 – 1,35 (m, 4H), 1,35 – 1,48 (m, 2H), 1,72 (Qi, 2H), 2,99 (s, 3H), 3,25 (t, 2H), 3,46 (s, 3H), 7,13 – 7,30 (m, 5H), 7,36 (t, 2H), 7,52 (d, 2H).

Příklad 119 (obecný postup 6)

N-Methyl-*N*-fenethyl-5-ethyl-3-(4-chlorfenyl)[1,2,4]triazol-1-karboxamid

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-chlorbenzoylchloridu, 1-bromethanu a *N*-methylfenethylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC; HPLC-MS m/z = 401,1 (M+1); Rt: 6,17 min.

δ_H(300MHz; [$^2H_6$]DMSO): 1,37 (t, 3H), 2,98 (t, 2H), 3,11 (bs, 3H), 3,23 (Q, 2H), 3,80 (m, 2H), 7,10 – 7,40 (m, 5H), 7,58 (d, 2H), 8,03 (d, 2H).

Příklad 120 (obecný postup 6)

[3-(4-Chlorfenyl)-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-yl]morfolin-4-ylmethanon

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-chlorbenzoylchloridu, methyljodidu a morfolin-4--karbonylchloridu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění; HPLC-MS m/z = 339,1 (M+1); Rt: 4,68 min.

δ_H(300MHz; [$^2H_6$]DMSO): 2,68 (s, 3H), 3,25 – 3,65 (m, 4H), 3,65 – 3,85 (m, 4H), 7,58 (d, 2H), 8,03 (d, 2H).

11.08.04

Příklad 121 (obecný postup 6)

N-N-Dimethyl-5-methylsulfanyl-3-naftalen-2-yl[1,2,4]triazol-1-karboxamid

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 2-naftoylchloridu, methyljodidu a dimethylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje z ethanolu; HPLC-MS m/z = 313,2 (M+1); Rt: 4,91 min.

δ_H(300MHz; [$^2H_6$]DMSO): 2,74 (s, 3H), 3,18 (s, 6H), 7,53 – 7,65 (m, 2H), 7,92 – 8,00 (m, 1H), 8,00 – 8,17 (m, 3H), 8,62 (s, 1H).

Příklad 122 (obecný postup 6)

N,N-Dimethyl-3-(4-chlorfenyl)-5-ethylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 2-naftoylchloridu, methyljodidu a dimethylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje z ethanolu; HPLC-MS m/z = 311,0 (M+1); Rt: 5,13 min.

δ_H(300MHz; [$^2H_6$]DMSO): 1,39 (t, 3H), 3,13 (bs, 6H), 3,26 (q, 2H), 7,58 (d, 2H), 8,03 (d, 2H).

Příklad 123 (obecný postup 6)

N,N-Dimethyl-3-bifenyl-4-yl-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 3-bifenylkarbonylchloridu, methyljodidu a dimethylkarbamoylchloridu. Surový produkt se použije bez dalšího čištění; HPLC-MS m/z = 339,1 (M+1); Rt: 5,27 min.

δ_H(300MHz; [$^2H_6$]DMSO): 2,70 (s, 3H), 3,16 (bs, 6H), 7,40 (t, 1H), 7,50 (t, 2H), 7,73 (d, 2H), 7,82 (d, 2H, 8,12 (d, 2H).

Příklad 124

N,N-Dimethyl-3-(4-chlorfenyl)-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid

Příklad 126

N-(4-Chlorfenyl)-3-(4-chlorfenyl)-5-(3-hydroxypropyl)pyrazol-1-karboxamid

11.08.04

Příklad 127

Fenethylamid kyseliny 5-morfolin-4-yl-3-(4-fenoxyfenyl)pyrazol-1-karboxylové

Příklad 128

N-Fenyl-4-(4-chlorbenzensulfonyl)-5-(4-chlorfenyl)pyrazol-1-karboxamid

Příklad 129

N-(3,4-Dichlorfenyl)-2-fenylbenzimidazol-1-karboxamid

Příklad 130

5-Izopropylsulfanyl-4-(3-trifluormethylfenyl)-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 131

1-Benzyl-2-oxo-3,5-difenyl-1,2-dihydropyridin-4-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 132

7-Methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 133

4-(3-Chlorfenyl)-5-(4-methylbenzylsulfanyl)-4*H*-[1,2,4]triazol-3-ylester kyseliny dimethylkarbamové

Příklad 134 (obecný postup 7)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenolu a 1-methylpiperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 249 až 250 °C (rozklad.); HPLC-MS m/z = 458 (M+H); Rt: 3,15 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,56 (br, 1H, NH), 8,61 – 8,54 (br, 1H, py-H6), 8,30 – 8,20 (m, 1H, py-H4), 7,32 – 7,19 (d + široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 4,5 – 3,0 (br, 10H, 8 CH + H_2O), 2,79 (s, 3H, CH_3); IR (KBr): ν 1713 (C=O).

Příklad 135 (obecný postup 7)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenolu a 1-benzylpiperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 229 až 231 °C; HPLC-MS m/z = 458 (M+H); Rt: 3,15 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,17 (br, 1H, NH), 8,61 – 8,54 (br, 1H, py-H6), 8,30 – 8,20 (m, 1H, py-H4), 7,74 – 7,59 (m, 2H, arom.), 7,52 – 7,41 (m, 3H, arom.), 7,31 – 7,17 (d + široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 4,5 – 4,0 (br, 4H, CH_2 + 2 CH), 3,8 – 3,0 (br, 8H, 6 CH + H_2O); IR (KBr): ν 1720 (C=O).

Příklad 136 (obecný postup 7)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenolu a 1-(2-hydroxyethyl)piperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 255 °C; HPLC-MS m/z = 412 (M+H); Rt: 2,12 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,66 (br, 1H, NH), 8,61 – 8,54 (br, 1H, py-H6), 8,30 – 8,20 (m, 1H, py-H4), 7,32 – 7,20 (d+ široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 5,39 (br, 1H, OH), 4,18 (br, 2H), 3,87 – 3,70 (široký t, 2H), 3,70 – 3,02 (br, 8H + voda); IR (KBr): ν 1714 (C=O).

Příklad 137 (obecný postup 7)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxo-2-pyrrolidin-1-ylethyl)-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenolu a 1-(pyrrolidinokarbonylmethyl)piperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 224 °C; HPLC-MS m/z = 479 (M+H); Rt: 2,73 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,43 (br, 1H, NH), 8,62 – 8,52 (br, 1H, py-H6), 8,31 – 8,20 (m, 1H, py-H4), 7,34 – 7,18 (d+ široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 4,40 – 3,05 (br, CH2 při 4,26 + voda při 3,37 + N-C-H), 2,03 – 1,72 (m, 4H, CH_2).

Příklad 138 (obecný postup 7)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenolu a 1-fenylpiperazinu (0,5 mmol). Surový produkt (0,15 g) se rozdělí mezi

11.08.04

ethylacetát (4 ml) a ethyldiizopropylamin (0,04 ml) rozpuštěný ve vodě (4 ml). Organická vrstva se promyje vodou (2 x 5 ml) a suší se nad síranem sodným. Sušidlo se odfiltruje a rozpouštědlo se odstraní z filtrátu ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,095 g). Bílé krystaly, t.t. 117 °C; HPLC-MS m/z = 444 (M+H); Rt: 5,12 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,61 – 8,55 (br, 1H, py-H6), 8,29 – 8,20 (m, 1H, py-H4), 7,32 – 7,14 (m, 7H, py-H3 + C_6H_4 + 2 arom.), 7,05 – 6,71 (m, 3H, arom.), 3,83 – 3,51 (br, 4H, 2 CH_2), 3,28 – 2,99 (m, 4H, 2 CH_2).

Příklad 139 (obecný postup 8)
Pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 25, EtOAc-heptan) (79 %, olej, který pomalu krystalizuje). HPLC-MS m/z = 218,1 (M+1); Rt: 2,82 min. T.t. 63 až 67 °C.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,45 (bs, 3H), 6,28 (s, 3H), 7,30 – 7,47 (m, 7H).

Příklad 140 (obecný postup 8)
4-Brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-brompyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 25, EtOAc-heptan) (89 %, olej). HPLC-MS m/z = 298,0 (M+1); Rt: 3,77 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (bs, 3H), 7,32 – 7,47 (m, 7H).

Příklad 141 (obecný postup 8)
3,4,5-Tribrompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3,4,5-brompyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 25, EtOAc-heptan) (93 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 455,8 (M+1); Rt: 4,88 min. T.t. 115 až 119 °C.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,44 (bs, 3H), 7,36 – 7,48 (m, 5H).

11.08.04

Příklad 142 (obecný postup 8)
3-(4-Methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(4-methoxyfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 25, EtOAc-heptan) (93 %, olej). HPLC-MS m/z = 346,1 (M+Na); Rt: 4,21 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,45 (bs, 3H), 3,84 (s, 3H), 6,50 (d, 1H), 6,91 (d, 2H), 7,30 – 7,48 (m, 6H), 7,70 (d, 2H).

Příklad 143 (obecný postup 8)
Imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxyimidazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad flash 25, EtOAc-heptan) (68 %, olej). HPLC-MS m/z = 218,1 (M+1); Rt: 1,53 min.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,45 (bs, 3H), 7,00 (bs, 1H), 7,05 (bs, 1H), 7,32 – 7,49 (m, 5H), 7,55 (bs, 1H).

Příklad 144 (obecný postup 8)
[1,2,3]Triazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-1,2,3-triazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se vystaví mžikové chromatografii (Quad flash 25, EtOAc-heptan) (80 %, olej). HPLC-MS m/z = 219,1 (M+1); Rt: 2,50 min. T.t. 105 až 106 °C.
δ_H(300MHz; $CDCl_3$): 3,46 (bs, 3H), 7,00 (bs, 1H), 7,05 (bs, 1H), 7,31 – 7,48 (m, 5H), 7,62 (bs, 1H), 7,74 (s, 1H).

Příklad 145 (obecný postup 7)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(izopropylkarbamoylmethyl)-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-methylpiperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 234 až 235 °C; HPLC-MS m/z = 466 (M+H); Rt: 2,75 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,50 (br, 1H, NH), 8,66 – 8,54 (br, 2H, NH +

1·08·04

py-H6), 8,30 – 8,20 (dd, 1H, py-H4), 7,31 – 7,20 (d+ široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 4,00 – 3,82 (široký m, 5H, methin + 4 CH), 3,70 – 3,09 (br, 9H, 6H + voda), 1,11 (d, 6H, CH_3).

Příklad 146 (obecný postup 9)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-cyklopentylpiperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 294 až 295 °C; HPLC-MS m/z = 476 (M+H); Rt: 2,92 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,15 (br, 1H, NH), 8,60 – 8,55 (br, 1H, py-H6), 8,29 – 8,20 (m, 1H, py-H4), 7,32 – 7,21 (d+ široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 4,35 – 3,98 (br, 2H), 3,72 – 3,37 (široký m, 5H), 3,29 – 2,97 (br, 2H), 2,12 – 1,45 (široký m, 8H).

Příklad 147 (obecný postup 9)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-butylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-butylpiperazinu. Bílá pevná látka, t.t. 221 až 222 °C; HPLC-MS m/z = 424 (M+H); Rt: 2,94 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,86 (br, 1H, NH), 8,60 – 8,55 (br, 1H, py-H6), 8,29 – 8,21 (m, 1H, py-H4), 7,31 – 7,22 (d+ široký s, 5H, py-H3 + C_6H_4), 4,32 – 4,03 (br, 2H), 3,65 – 3,44 (široký m, 4H), 3,28 – 2,97 (br, 4H), 1,81 – 1,60 (široký m, 2H), 1,45 – 1,22 (br, 4H), 0,92 (t, 3H, CH_3).

Příklad 148 (obecný postup 1)
2,5-Dioxopyrrolidin-1-ylester kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-hydroxybenzoové a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se rekrystalizuje z methanolu (74 %, bílé krystaly).
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,13 (d, 2H), 7,38 – 7,55 (m, 6H), 7,30 (t, 1H), 3,37 (s, 3H), 2,89 (s, 4H).

Příklad 149 (obecný postup 10)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-hydroxymethylpiperidinu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (směs ethylacetát/heptan, 1:2 → 2:1) (78 %, světle žlutý olej). Vyčištěný produkt se krystalizuje z směsi ethylacetát/heptan (51 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 397,1 (M+1); Rt: 4,08 min. ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,44 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,17 (d, 2H), 7,13 (d, 2H), 7,00 (d, 2H), 4,45 – 4,20 (bs, 2H), 3,55 (t, 2H), 3,10 – 2,75 (m, 2H), 1,95 – 1,65 (m, 3H), 1,47 (t, 1H), 1,29 (dq, 2H).

Příklad 150 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-oxopiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-piperidonmonohydrátu. Použité rozpouštědlo je směs dichlormethanu a dimethylformamidu (1:1). Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (7 %, olej). HPLC-MS: m/z = 381,1 (M+1); Rt: 4,17 min.

Příklad 151 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[5-(4-dimethylaminofenyl)-1*H*--pyrazol-3-yl]piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a *N,N*-dimethyl-4-[3-(4-piperidinyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]anilinu. Použité rozpouštědlo je směs dichlormethanu a dimethylformamidu (1:2). Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (4 %, olej). HPLC-MS: m/z = 552,2 (M+1); Rt: 4,17 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,44 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,53 (d, 2H), 7,22 – 7,10 (m, 4H), 7,00 (d, 1H), 6,73 (d, 2H), 6,27 (s, 1H), 4,45 – 4,20 (ds, 2H), 3,25 – 2,95 (m, 3H), 2,88 (s, 6H), 2,15 – 2,00 (m, 2H), 1,90 – 1,70 (dq, 2H).

Příklad 152 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-furan-2-yl-1*H*-pyrazol-3-yl)-piperidin-1-karboxylové

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-[3-(2--furyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]piperidinu. Použité rozpouštědlo je směs dichlormethanu a dimethylformamidu (1:2). Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (4 %, olej). HPLC-MS: m/z = 499,1 (M+1); Rt: 4,60 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,44 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,24 - 7,10 (m, 4H), 6,99 (d, 1H), 6,62 (d, 1H), 6,48 (dd, 1H), 6,34 (s, 1H), 4,40 – 4,25 (bs, 2H), 3,25 – 2,85 (m, 3H), 2,08 (d, 2H), 1,79 (dq, 2H).

Příklad 153 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylaminopiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a benzylpiperidin-4-ylaminu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (20 %, olej). HPLC-MS: m/z = 472,2 (M+1); Rt: 3,34 min.

Příklad 154 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2--ylmethyl)piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 2-piperidin-4-ylmethyl-1,2,3,4-tetrahydroizochinolinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (12 %, olej). HPLC-MS: m/z = 512,2 (M+1); Rt: 3,21 min.

Příklad 155 (obecný postup 1)
4-(1,3,5-Trimethyl-1*H*-pyrazol-4-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-[(1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methyl]fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (88 %, olej). HPLC-MS: m/z = 350,0 (M+1); Rt: 3,52 min. (66% čistota).

Příklad 156 (obecný postup 10)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 3-hydroxymethylpiperidinu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad Flash 12, směs ethylacetát/heptan v poměru 1:2). (56 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 397,1 (M+1); Rt: 4,19 min.

^{1}H NMR (DMSO-d_6, 90 °C): 8,37 (s, 1H), 8,00 (dd, 1H), 6,95 – 7,10 (m, 5H), 4,09 (bs, 1H), 3,91 (dd, 1H), 3,78 (d, 1H), 3,21 (m, 1H), 3,15 (t, 1H), 2,80 – 2,90 (m, 1H), 2,65 (t, 1H), 1,45 – 1,70 (m, 3H), 1,25 – 1,45 (m, 1H), 1,08 (q, 1H).

Příklad 157 (obecný postup 10)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 3-hydroxypiperidinu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad Flash 12, směs ethylacetát/heptan v poměru 1:2 (56 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 383,0 (M+1); Rt: 3,98 min.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,43 (s, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,23 – 7,10 (m, 4H), 7,00 (d, 1H), 3,80 – 4,00 (m, 2H), 3,60 – 3,80 (m, 1H), 3,25 – 3,50 (m, 2H), 1,80 – 2,05 (m, 2H), 1,50 – 1,70 (m, 3H).

Příklad 158 (obecný postup 10)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzyl-4-hydroxypiperidin-1--karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-benzyl--4-hydroxypiperidinu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (Quad Flash 12, směs ethylacetát/heptan (1:2) (48 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 473,0 (M+1); Rt: 5,04 min.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,44 (s, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,28 – 7,45 (m, 3H), 7,10 – 7,24 (m, 6H), 7,00 (d, 1H), 4,00 – 4,14 (bs, 2H), 3,15 – 3,45 (dt, 2H), 2,81 (s, 2H), 1,66 – 1,85 (dt, 2H), 1,55 – 1,65 (m, 2H), 1,27 (s, 1H).

Příklad 159 (obecný postup 1)

11.08.04

4-(2-Kyanethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-(4-hydroxyfenyl)propionitrilu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (11 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 281,2 (M+1); Rt: 3,75 min, čistota 80 %.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,26 – 7,50 (m, 7H), 7,00 – 7,15 (m, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,94 (t, 2H), 2,59 (8t, 2H).

Příklad 160 (obecný postup 1)
4-([1,2,3,4]Thiatriazol-5-ylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(1,2,34-thiatriazol-5-ylamino)fenolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (10 %, světle hnědá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 328,0 (M+1); Rt: 3,69 min, čistota 81 %.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,61 (d, 2H), 7,38 – 7,52 (m, 4H), 7,19 – 7,35 (m, 2H), 6,86 – 6,95 (m, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,33 (s, 1H).

Příklad 161 (obecný postup 1)
4-Pentylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-pentylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (4 %, světle hnědý olej). HPLC-MS: m/z = 298,2 (M+1); Rt: 5,61 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,31 – 7,50 (m, 4H), 7,18 – 7,30 (m, 1H), 7,13 (d, 2H), 7,00 (d, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,57 (t, 2H), 1,58 (qi, 2H), 1,20 – 1,40 (m, 4H), 0,87 (t, 3H).

Příklad 162 (obecný postup 1)
4-(2-Methoxyethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(2-methoxyethyl)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (4 %, světle žlutý olej). HPLC-MS: m/z = 286,1 (M+1); Rt: 4,01 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,30 – 7,48 (m, 4H), 7,12 – 7,30 (m, 3H), 7,03 (d, 2H), 3,56 (t, 2H), 3,42 (s, 3H), 3,33 (s, 3H), 2,85 (t, 2H).

11.08.04

Příklad 163 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-hydroxypiperidinu. Surový produkt se podrobí mžikové chromatografii (ethylacetát/heptan (1:1) (48 %, světle žlutý olej). HPLC-MS: m/z = 383,0 (M+1); Rt: 3,88 min, čistota 93 %.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,44 (s, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,08 – 7,20 (m, 4H), 6,99 (d, 1H), 3,85 – 4,10 (m, 3H), 3,20 – 3,45 (m, 2H), 1,85 – 2,02 (m, 2H), 1,50 – 1,70 (m, 3H).

Příklad 164 (obecný postup 1)
4-Acetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4´-hydroxyacetofenonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (78 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 270,1 (M+1); Rt: 3,62 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,96 (d, 2H), 7,15 – 7,7,48 (m, 7H), 3,43 (s, 3H), 2,58 (s, 3H).

Příklad 165 (obecný postup 1)
Pyridin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-hydroxypyridinu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (11 %, žlutá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 229,2 (M+1); Rt: 1,66 min, čistota: 67 %.

Příklad 166 (obecný postup 1)
Pyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-hydroxypyridinu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (94 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 229,2 (M+1); Rt: 2,54 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 10,70 (bs, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,45 – 8,65 (m, 1H), 7,70 – 7,90 (m, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,42 (d, 2H), 7,34 (d, 2H), 7,28 – 7,37 (m, 1H), 3,43 (s, 3H).

11.08.04

Příklad 167 (obecný postup 1)
6-Methylpyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-hydroxy-6-methylpyridinu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (79 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 243,1 (M+1); Rt: 2,24 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 10,8 (bs, 1H), 8,54 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,26 – 7,50 (m, 6H), 3,42 (s, 3H), 2,69 (s, 3H).

Příklad 168 (obecný postup 1)
Izochinolin-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (15 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 279,1 (M+1); Rt: 3,67 min.

Příklad 169 (obecný postup 1)
3-Fenoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-fenoxyfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (79 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 320,1 (M+1); Rt: 5,16 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,20 – 7,50 (m, 8H), 7,11 (t, 1H), 6,95 – 7,06 (m, 2H), 6,70 – 6,93 (m, 3H), 3,40 (s, 3H).

Příklad 170 (obecný postup 1)
3-Acetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z m-hydroxyacetofenonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (62 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 270,1 (M+1); Rt: 3,56 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,78 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,22 – 7,50 (m, 7H), 3,43 (s, 3H), 2,58 (s, 3H).

Příklad 171 (obecný postup 1)

11.08.04

4-Acetyl-2-karbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 5-acetylsalicylamidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (87 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 313,1 (M+1); Rt: 2,51 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,47 (bs, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,30 – 7,52 (m, 6H), 6,05 (bs, 1H), 5,38 (bs, 1H), 3,43 (s, 3H), 2,61 (s, 3H).

Příklad 172 (obecný postup 1)
4-Acetyl-3-methylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4′-hydroxy-2′-methylacetofenonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (76 %, bílé krystaly). HPLC-MS: m/z = 284,2 (M+1); Rt: 3,65 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,72 (d, 1H), 7,22 – 7,47 (m, 5H), 6,90 – 7,12 (m, 2H), 3,43 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,52 (s, 3H).

Příklad 173 (obecný postup 1)
1-Oxoindan-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-hydroxyindanonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (77 %, světle žlutý olej). HPLC-MS: m/z = 282,1 (M+1); Rt: 3,54 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,61 (d, 1H), 7,27 – 7,50 (m, 7H), 3,45 (s, 3H), 3,00 (ds, 2H), 2,67 (t, 2H).

Příklad 174 (obecný postup 1)
Benzothiazol-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-benzothiazololu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (70 %, bílé krystaly). HPLC-MS: m/z = 307,1 (M+1); Rt: 4,24 min, čistota 85 %.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,78 (m, 2H), 7,28 – 7,50 (m, 7H), 3,40 – 3,70 (d, 3H).

Příklad 175 (obecný postup 1)

5-Oxo-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 6-hydroxy-1-tetralonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (49 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 296,2 (M+1); Rt: 3,90 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,04 (d, 2H), 7,27 – 7,50 (m, 5H), 7,00 – 7,10 (m, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,94 (t, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,12 (qu, 2H).

Příklad 176 (obecný postup 1)
Benzo[d]izoxazol-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z benzo[d]izoxazol-3-olu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (53 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 291,1 (M+23); Rt: 4,05 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,60 – 7,75 (m, 1H), 7,49 – 7,60 (m, 2H), 7,38 – 7,48 (m, 4H), 7,28 – 7,36 (m, 2H), 3,46 (s, 3H).

Příklad 177 (obecný postup 1)
Pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-hydroxypyridinu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (57 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 229,1 (M+23); Rt: 2,80 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,38 (d, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,35 – 7,45 (m, 4H), 7,22 – 7,34 (m, 1H), 7,14 – 7,21 (t, 1H), 6,99 – 7,15 (bs, 1H), 3,44 (s, 3H).

Příklad 178 (obecný postup 1)
1-(Methylfenylkarbamoyl)-1*H*-benzimidazol-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-hydroxybenzimidazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (14 %, bílé krystaly). HPLC-MS: m/z = 401,2 (M+1); Rt: 3,88 min, čistota: 83 %.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,32 (dd, 2H), 7,24 – 7,28 (m, 2H), 7,21 – 7,24 (m, 2H), 7,29 (t, 1H), 7,12 – 7,19 (m, 5H), 7,09 – 7,15 m, 2H), 3,28 (s, 6H).

11.08.04

Příklad 179 (obecný postup 1)
4-[(Pyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N*-(4-hydroxyfenyl)nikotinamidu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC. (1 %, světle žluté krystaly). HPLC-MS: m/z = 348,1 (M+1); Rt: 2,96 min.

Příklad 180 (obecný postup 11)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrrolidin-1-ylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-(1--pyrrolidinyl)piperidinu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (68 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 436,2 (M+1); Rt: 2,98 min.
^{1}H NMR (DMSO-d_6): 10,90 (bs, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 7,15 – 7,30 (m, 5H), 4,00 – 4,40 (m, 2H), 3,45 – 3,60 (m, 2H), 2,75 – 3,25 (m, 4H), 2,05 – 2,25 (d, 2H), 1,80 – 2,05 (m, 5H), 1,60 – 1,80 (m, 2H).

Příklad 181 (obecný postup 12)
4-(Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-o-toluidinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (51 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 403,2 (M+1); Rt: 4,89 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,40 (s, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,05 – 7,18 (m, 4H), 6,96 (d, 1H), 3,30 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Příklad 182 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenylester kyseliny methylpyridin-2-ylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 2-(methylamino)pyridinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (55 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 390,1 (M+1); Rt: 4,31 min.

11.08.04

Příklad 183 (obecný postup 12)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-m-toluidinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (51 %, bezbarvý olej).
HPLC-MS: m/z = 403,2 (M+1); Rt: 4,98 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,42 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,05 – 7,25 (m, 7H), 6,97 (d, 1H), 3,41 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

Příklad 184 (obecný postup 12)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 3-chlor--*N*-methylanilinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (54 %, bezbarvý olej).
HPLC-MS: m/z = 423,1 (M+1); Rt: 5,07 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,42 (m, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,22 – 7,30 (m, 2H), 7,10 – 7,7,22 (m, 4H), 6,99 (d, 1H), 3,43 (s, 3H).

Příklad 185 (obecný postup 12)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-p-tolylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-p-toluidinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (54 %, bílá pevná látka).
HPLC-MS: m/z = 403,2 (M+1); Rt: 4,99 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,42 (s, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,05 – 7,30 (m, 8H), 6,98 (d, 1H), 3,40 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Příklad 186 (obecný postup 14)

4-(3-Pyridin-3-ylakryloyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-(4-hydroxyfenyl)-3-pyridin-3-ylprop-2-en-1-onu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (56 %, ne zcela bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 359,0 (M+1); Rt: 3,27 min.

11.08.04

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,87 (d, 1H), 8,65 (dd, 1H), 8,03 (d, 2H), 7,97 (dt, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,33 – 7,47 (m, 5H), 7,27 – 7,33 (m, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,49 (t, 1H), 1,21 (t, 1H).

Příklad 187 (obecný postup 14)

4-[3-(3,4,5-Trimethoxyfenyl)akryloyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-(4-hydroxyfenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyfenyl)prop-2--en-1-onu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (82 %, žlutá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 448,2 (M+1); Rt: 4,61 min.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,01 (d, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,33 – 7,47 (m, 4H), 7,28 – 7,33 (m, 2H), 6,86 (s, 1H), 3,92 (s, 6H), 3,90 (s, 3H), 3,45 (s, 3H).

Příklad 188 (obecný postup 14)

4-Diethylkarbamoyl-2-methoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N,N*-diethyl-4-hydroxy-3-methoxybenzamidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (58 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 357,1 (M+1); Rt: 3,64 min.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,34 – 7,44 (m, 4H), 7,21 – 7,28 (m, 1H), 7,03 – 7,09 (d, 1H), 6,99 (d, 1H), 6,90 (dd, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,15 – 3,65 (bs, 4H), 3,43 (s, 3H), 1,05 – 1,35 (m, 6H).

Příklad 189 (obecný postup 14)

3-Fenylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-hydroxy-*N*-fenylbenzamidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (54 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 347,2 (M+1); Rt: 4,01 min.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,76 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,58 – 7,65 (m, 3H), 7,27 – 7,51 (m, 8H), 7,15 (t, 1H), 3,44 (s, 3H).

Příklad 190 (obecný postup 14)

Chinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z 7-hydroxychinolinu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (28 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 279,1 (M+1); Rt: 2,55 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,93 (dd, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,83 – 7,86 (m, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,35 – 7,50 (m, 6H), 7,27 – 7,32 (m, 1H), 3,47 (s, 1H).

Příklad 191 (obecný postup 14)
4-(4-Methylpiperazin-1-karbonyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-(4-hydroxybenzoyl)-4-methylpiperazinu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (22 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 354,1 (M+1); Rt: 2,07 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,37 – 7,49 (m, 4H), 7,28 – 7,37 (m, 3H), 7,16 – 7,25 (m, 2H), 4,60 – 4,00 (bs, 2H), 3,43 (s, 3H), 3,35 – 3,90 (bs, 4H), 2,82 (s, 3H), 2,55 – 2,90 (bs, 2H).

Příklad 192 (obecný postup 14)
3-Acetylaminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-acetamidofenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (66 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 285,1 (M+1); Rt: 3,09 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,40 – 7,49 (m, 1H), 7,31 – 7,40 (m, 5H), 7,25 – 7,30 (m, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,84 (bd, 1H), 3,42 (s, 3H), 2,10 (s, 3H).

Příklad 193 (obecný postup 14)
4-Benzoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-hydroxyfenyl)fenylmethanonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (36 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 332,2 (M+1); Rt: 4,42 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,75 – 7,85 (m, 4H), 7,58 (tt, 1H), 7,33 – 7,52 (m, 6H), 7,27 – 7,32 (m, 1H), 7,18 – 7,25 (m, 2H), 3,44 (s, 3H).

Příklad 194 (obecný postup 14)

11.08.04

Bifenyl-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 3-fenylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (52 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 304,2 (M+1); Rt: 4,75 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,52 – 7,67 (m, 2H), 7,22 – 7,52 (m, 11H), 7,03 – 7,22 (m, 1H), 3,45 (s, 3H).

Příklad 195 (obecný postup 14)
1*H*-Indol-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-hydroxyindolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (48 %, ne zcela bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 267,1 (M+1); Rt: 3,57 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,20 (ds, 1H), 7,36 – 7,50 (m, 4H), 7,17 – 7,35 (m, 2H), 7,08 – 7,17 (m, 2H), 6,94 (d, 1H), 6,44 (s, 1H), 3,48 (s, 3H).

Příklad 196 (obecný postup 14)
5,6,7,8-Tetrahydronaftalen-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 5,6,7,8-tetrahydro-1-naftolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (42 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 282,1 (M+1); Rt: 4,77 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,33 – 7,45 (m, 4H), 7,22 – 7,32 (m, 1H), 7,02 – 7,13 (t, 1H), 6,82 – 7,96 (m, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,70 – 2,82 (m, 2H), 2,50 – 2,65 (m, 2H), 1,62 – 1,83 (m, 4H).

Příklad 197 (obecný postup 14)
5-Oxo-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 5,6,7,8-tetrahydro-1-naftolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (60 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 296,1 (M+1); Rt: 3,81 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,91 (dd, 1H), 7,21 – 7,50 (m, 7H), 3,44 (s, 3H), 2,60 – 2,93 (bs, 2H), 2,62 (t, 2H), 2,02 – 2,20 (m, 2H).

Příklad 198 (obecný postup 14)
1,3-Dioxo-1,3-dihydroizobenzofuran-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-hydroxyizobenzofuran-1,3-dionu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (50 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 298,1 (M+1); Rt: 2,58 min, čistota: 85 %.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,90 (d, 1H)', 7,48 – 7,62 (m, 2H), 7,28 – 7,45 (m, 5H), 3,38 (s, 3H).

Příklad 199 (obecný postup 1)
4-(5-Chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí sloupcové chromatografii (ethylacetát/heptan (1:5) (85 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 355,1 (M+1); Rt: 4,56 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,10 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,31 – 7,44 (m, 4H), 7,25 – 7,30 (m, 1H), 7,05 – 7,20 (m, 4H), 6,84 (d, 1H), 3,43 (s, 3H).

Příklad 200 (obecný postup 14)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 3-fluor-*N*-methylanilinu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (31 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 407,0 (M+1); Rt: 4,93 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,42 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,36 (q, 1H), 7,07 – 7,24 (m, 6H), 7,00 (d, 1H), 7,92 – 7,05 (m, 1H), 3,44 (s, 3H).

Příklad 201 (obecný postup 11)
4-(5-Chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-benzylpiperazinu. Produkt uvedený v názvu se vysráží z reakční směsi a sebere se filtrací (88 %, ne zcela bílá pevná látka) HPLC-MS: m/z = 424,1 (M+1); Rt: 2,91 min.

11.08.04

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 13,86 (bs, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,60 – 7,70 (m, 3H), 7,45 – 7,55 (m, 3H), 7,05 – 7,20 (m, 4H), 6,98 (d, 1H), 4,26 – 4,40 (m, 2H, 4,15 – 4,25 (m, 2H), 3,38 – 3,53 (m, 2H), 3,60 – 4,15 (m, 2H), 2,72 – 2,92 (m, 2H).

Příklad 202 (obecný postup 11)
4-(5-Chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenolu a (3-pyridylmethyl)-piperazinu. Produkt uvedený v názvu se vysráží z reakční směsi a sebere se filtrací a rekrystalizuje se z ethanolu (35 %, ne zcela bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 425,2 (M+1); Rt: 2,39 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 13,00 – 14,50 (bs, 1H), 8,72 (d, 2H), 8,50 (bs, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,56 (bs, 1H), 7,06 – 7,14 (m, 4H), 6,88 (d, 1H), 3,6 – 4,4 (m, 6H), 2,70 – 3,50 (m, 4H).

Příklad 203 (obecný postup 14)
4-(5-Chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenolu a 4-hydroxy-methylpiperidinu. Surový produkt se podrobí sloupcové chromatografii (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:1) (75 %, bezbarvý olej). HPLC-MS: m/z = 363,1 (M+1); Rt: 3,58 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,12 (d, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,05 – 7,24 (m, 4H), 6,85 (d, 1H), 4,33 (ds, 2H), 3,56 (t, 2H), 2,75 – 3,10 (m, 2H), 1,69 – 1,95 (m, 3H), 1,56 (s, 1H), 1,19 – 1,45 (m, 2H).

Příklad 204 (obecný postup 1)
4-Morfolin-4-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z a 4-morfolin-4-ylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarb-amoylchloridu. Surový produkt se extrahuje dichlormethanem z kyseliny citrónové (5 %). Spojené organické fáze se odpaří a produkt se krystalizuje z ethanolu (22 %, krystaly). HPLC-MS: m/z = 313,2 (M+1); Rt: 3,75 min.
^{1}H NMR (DMSO-d_6): 7,35 – 7,50 (m, 4H), 7,22 – 7,32 (m, 1H), 7,00 (d, 2H), 6,92 (d, 2H), 3,72 (t, 4H), 3,32 (s, 3H), 3,05 (t, 4H).

Příklad 205 (obecný postup 1)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]dekan-8--karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-piperidonethylenketalu. Surový produkt se extrahuje dichlormethanem z kyseliny citrónové (5 %). Spojené organické fáze se odpaří a produkt se krystalizuje z ethanolu (61 %, krystaly). HPLC-MS: m/z = 425,2 (M+1); Rt: 4,45 min.

Příklad 206 (obecný postup 14)

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-(4-hydroxyfenyl)indan-1,3-dionu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (1 %, olej). HPLC-MS: m/z = 372,1 (M+1); Rt: 4,80 min.

Příklad 207 (obecný postup 14)
4-(5,6-Dichlor-1,3-dioxo-1,3-dihydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 5,6-dichlor-2-(4-hydroxyfenyl)izoindol-1,3-dionu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (2 %). HPLC-MS: m/z = 441,1 (M+1); Rt: 5,00 min.

Příklad 208 (obecný postup 14)
4-(2-Fenoxyacetylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N*-(4-hydroxyfenyl)-2-fenoxyacetamidu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (54 %, olej). HPLC-MS: m/z = 277,2 (M+1); Rt: 4,19 min.

Příklad 209 (obecný postup 14)
4-[2-(4-Chlorfenyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(4-chlorfenethyl)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (57 %, bílé krystaly). HPLC-MS: m/z = 366,1 (M+1); Rt: 5,58 min.

11.08.04

^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,31 – 7,45 (m, 4H), 7,17 – 7,30 (m, 3H), 6,96 – 7,12 (m, 6H), 3,41 (s, 3H), 2,85 (s, 4H).

Příklad 210 (obecný postup 14)
4-[(Pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny pyridin-2-karboxylové a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (41 %). HPLC-MS: m/z = 348,1 (M+1); Rt: 4,00 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,32 – 7,47 (m, 4H), 7,24 – 7,31 (m, 3H), 7,10 – 7,23 (m, 4H), 7,79 (d, 2H), 3,41 (m, 6H).

Příklad 211 (obecný postup 14)
4-[Methyl(thiofen-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-hydroxyfenyl)methylamidu kyseliny thiofen-2-karboxylové a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (16 %, olej). HPLC-MS: m/z = 367,2 (M+1); Rt: 3,97 min.

Příklad 212 (obecný postup 14)
4-Butyrylaminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4´-hydroxybutyranilidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (60 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 313,2 (M+1); Rt: 3,58 min.

Příklad 213 (obecný postup 14)
4-(4,6-Dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (59 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 366,1 (M+1); Rt: 4,50 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 7,59 (d, 2H), 7,32 – 7,45 (m, 4H), 7,23 – 7,31 (m, 1H), 7,16 (d, 2H), 6,68 (s, 1H), 3,43 (s, 1H), 2,32.

11.08.04

Příklad 214 (obecný postup 14)
4-Methansulfonylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-methylsulfonylfenolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (50 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 306,1 (M+1); Rt: 3,22 min.

Příklad 214 (obecný postup 14)
4-[2-(3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin-2-yl)acetylamino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N*-(4-hydroxyfenyl)-2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-2-chinoxalinyl)acetamidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (20 %, žlutá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 431,2 (M+1); Rt: 3,55 min.

Příklad 216 (obecný postup 14)
4-Fenylacetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z benzyl 4-hydroxyfenylketonu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (68 %, světle žlutý olej). HPLC-MS: m/z = 431,2 (M+1); Rt: 3,55 min.

Příklad 217 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzoylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-benzoylpiperidinu (29 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 471,3 (M+1); Rt: 5,12 min.

Příklad 218 (obecný postup 11)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny [1,4´]bipiperidinyl-1´-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenolu a 4-piperidinopiperidinu. Surový produkt se filtruje z reakční směsi a promyje se

11.08.04

diethyletherem a tak se získá produkt uvedený v názvu (50 %, ne zcela bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 450,1 (M+1); Rt: 3,12 min.

Příklad 219 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxo-2,3-dihydrobenzimidazol-1--yl)piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a 1-piperidin-4-yl-1,3-dihydrobenzoimidazol-2-onu (44 %, olej). HPLC-MS: m/z = 499,1 (M+1); Rt: 4,35 min.
^{1}H NMR ($CDCl_3$): 10,15 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,90 (dd, 1H), 7,23 (t, 1H), 7,13 – 7,20 (m, 4H), 7,06 – 7,13 (m, 2H), 7,02 (d, 1H), 4,40 – 4,70 (m, 3H), 2,95 – 3,30 (m, 2H), 2,40 – 2,63 (m, 2H), 1,86 (d, 2H).

Příklad 220 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-diethylkarbamoylpiperidin-1--karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a *N,N*--diethylnipekotamidu (56 %, olej). HPLC-MS: m/z = 466,1 (M+1); Rt: 4,51 min.

Příklad 221 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-karbamoylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a amidu kyseliny piperidin-4-karboxylové. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (47 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 410,2 (M+1); Rt: 3,45 min.

Příklad 222 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-karbamoylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenolu a nipecotamidu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (60 %, bílá pevná látka). HPLC-MS: m/z = 410,2 (M+1); Rt: 3,45 min.

11.08.04

Příklad 223 (obecný postup 14)
4-{[4-(Methylfenylkarbamoyloxy)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbonyl]amino}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny 4-hydroxy-2-oxo-1,2--dihydrochinolin-3-karboxylové a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (6,6 %, olej). HPLC-MS: m/z = 563,2 (M+1); Rt: 4,46 min. ^{1}H NMR ($CDCl_3$): 8,38 (d, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,35 – 7,45 (m, 4H), 7,22 – 7,34 (m, 1H), 7,14 – 7,21 (t, 1H), 6,99 – 7,15 (bs, 1H), 3,44 (s, 3H).

Příklad 224 (obecný postup 14)
4-[(4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z (4-hydroxyfenyl)amidu kyseliny 4-hydroxy-2-oxo-1,2--dihydrochinolin-3-karboxylové a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (5 %). HPLC-MS: m/z = 430,1 (M+1); Rt: 4,80 min, čistota: 70 %.

Příklad 225 (obecný postup 14)
4-(4-Hydroxybenzyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4,4´-dihydroxydifenylmethanu a *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (21 %, bílé krystaly, které po stání zčervenají). HPLC-MS: m/z = 324,2 (M+1); Rt: 4,21 min.

Příklad 226 (obecný postup 13)
4-(4-Trifluormethylbenzylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methyl-fenylkarbamoyloxy)benzoové a 4-trifluormethylbenzylaminu (94 %, bílé krystaly). HPLC-MS: m/z = 429,2 (M+1); Rt: 4,35 min.

Příklad 227 (obecný postup 13)

11.08.04

4-(Butylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a n-butylmethylaminu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (20 %, olej). HPLC-MS: m/z = 341,2 (M+1); Rt: 3,96 min.

Příklad 228 (obecný postup 13)
4-(Methylfenethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a methylfenethylaminu. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (29 %, olej). HPLC-MS: m/z = 389,2 (M+1); Rt: 4,15 min.

Příklad 229 (obecný postup 13)
4-[(Pyridin-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a 2-aminomethylpyridinu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (57 %, olej). HPLC-MS: m/z = 362,2 (M+1); Rt: 2,43 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 8,50 (d, 1H), 7,92 (d, 2H), 7,83 (dt, 1H), 7,38 – 7,50 (m, 5H), 7,26 – 7,37 (m, 2H), 7,15 – 7,26 (m, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,41 (s, 3H).

Příklad 230 (obecný postup 13)
4-(2-Pyridin-2-ylethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a 2-aminoethylpyridinu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (26 %, olej). HPLC-MS: m/z = 376,2 (M+1); Rt: 2,25 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_6): 8,51 (d, 1H), 7,87 (dt, 1H), 7,78 (d, 2H), 7,33 – 7,50 (m, 6H), 7,25 – 7,33 (m, 1H), 7,18 (d, 2H), 3,74 (t, 2H), 3,41 (bs, 3H), 3,13 (t, 2H).

Příklad 231 (obecný postup 13)
4-(2-Fenylaminoethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a *N*-fenylethylendiaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (80 %, ne zcela bílá pěna). HPLC-MS: m/z = 390,2 (M+1); Rt: 3,51 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 7,82 (d, 2H), 7,36 – 7,48 (m, 4H), 7,22 – 7,34 (m, 1H), 7,15 – 7,22 (d, 2H), 7,10 (t, 2H), 6,69 (d, 2H), 6,62 (t, 1H), 3,72 (t, 2H), 3,57 (t, 2H), 3,40 (s, 3H), 3,20 (s, 1H).

Příklad 232 (obecný postup 13)
4-(3-Methylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a izoamylaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (95 %, olej). HPLC-MS: m/z = 341,2 (M+1); Rt: 3,99 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 7,82 (d, 2H), 7,36 – 7,50 (m, 4H), 7,26 – 7,35 (m, 1H), 7,15 – 7,24 (d, 2H), 3,34 – 3,46 (m, 5H), 1,67 (sept, 1H), 1,50 (q, 2H), 0,96 (d, 6H).

Příklad 233 (obecný postup 13)
4-(3,3-Dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a 3,3-dimethylbutylaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (88 %, olej). HPLC-MS: m/z = 355,1 (M+1); Rt: 3,10 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 7,82 (d, 2H), 7,36 – 7,50 (m, 4H), 7,25 – 7,35 (m, 1H), 7,15 – 7,25 (d, 2H), 3,33 – 3,47 (m, 5H), 1,49 – 1,57 (m, 2H), 0,97 (s, 9H).

Příklad 234 (obecný postup 13)
4-[(Tetrahydrofuran-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a C-(tetrahydrofuran-2-yl)methylaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (86 %, olej). HPLC-MS: m/z = (M+1); Rt: min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 7,84 (d, 2H), 7,35 – 7,50 (m, 4H), 7,25 – 7,35 (m, 1H), 7,12 – 7,25 (d, 2H), 4,10 (qui, 1H), 3,87 (q, 1H), 3,68 – 3,82 (m, 1H), 3,41 (s, 3H), 3,35 – 3,54 (m, 2H), 1,82 – 2,10 (m, 3H), 1,58 – 1,72 (m, 1H).

11.08.04

Příklad 235 (obecný postup 13)
4-Cyklohexylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a cyklohexylaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (79 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS: m/z = 353,2 (M+1); Rt: 3,98 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 8,18 (d, 1H), 7,85 (d, 2H), 7,36 – 7,52 (m, 4H), 7,25 – 7,33 (m, 1H), 7,20 (d, 2H), 3,74 (m, 1H), 1,77 – 1,88 (m, 2H), 1,65 – 1,77 (m, 2H), 1,60 (d, 1H), 1,24 – 1,40 (m, 4H), 1,07 – 1,23 (m, 1H).

Příklad 236 (obecný postup 13)
4-Cyklopropylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a cyklopropylaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (97 %, olej). HPLC-MS: m/z = 311,2 (M+1); Rt: 3,21 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 7,81 (d, 2H), 7,36 – 7,50 (m, 4H), 7,25 – 7,36 (m, 1H), 7,18 (d, 2H), 3,40 (bs, 3H), 2,78 – 2,87 (m, 1H), 0,75 – 0,85 (m, 2H), 0,57 – 0,65 (m, 2H).

Příklad 237 (obecný postup 13)
4-(Cyklohexylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové a C-cyklohexylmethylaminu. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (84 %, olej). HPLC-MS: m/z = 367,3 (M+1); Rt: 4,28 min.
^{1}H NMR (MeOH-d_4): 7,81 (d, 2H), 7,36 – 7,49 (m, 4H), 7,25 – 7,32 (m, 1H), 7,19 (d, 2H), 3,40 (bs, 3H), 3,20 (d, 2H), 1,55 – 1,82 (m, 5H), 1,13 – 1,35 (m, 4H), 0,90 – 1,10 (m, 2H).

Příklad 238
5-Nitropyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-hydroxy-5-nitropyridinu (1,40 g, 10,0 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)--3H-imidazol-1-iumjodidu (3,43 g, 10,0 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 10,0 mmol)

11.08.04

v acetonitrilu (25 ml) se zahřívá při 50 °C po dobu 5 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan (25:75)) a poté se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,13 g, 41% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,44 (široký s, 3H), 7,17 (široký d, 1H), 7,27 – 7,45 (m, 5H), 8,49 (široký d, 1H), 9,19 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 296 (M+Na); Rt = 3,45 min.

Příklad 239
Pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-hydroxypyrimidinhydrochloridu (0,40 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenyl-karbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,83 ml, 6,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát) a poté se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,08 g, 12% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 7,14 – 7,31 (m, 2H), 7,39 (m, 4H), 8,68 (d, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 252 (M+Na); Rt = 2,32 min.

Příklad 240
7-Chlorchinolin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 7-chlor-4-hydroxychinolinu (0,54 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarb-amoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát/heptan (40:60)) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,87 g, 93% výtěžek) ve formě bezbarvého olej, který se stáním tuhne.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,47 (široký s, 3H), 7,28 – 7,58 (m, 8H), 8,05 (široký s, 1H), 8,85 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 313 (M+H); Rt = 3,79 min.

Příklad 241
Chinolin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Směs 4-hydroxychinolinu (0,44 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedena v názvu (0,75 g, 90 %), ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,49 (široký s, 3H), 7,37 (široký t, 1H), 7,41 – 7,62 (m, 7H), 7,69 (široký t, 1H), 8,08 (široký d, 1H), 8,87 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 279 (M+H); Rt = 2,56 min.

Příklad 242
5-Methylizoxazol-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Směs 3-hydroxy-5-methylizoxazolu (0,30 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 25:75) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,67 g, 96% výtěžek) ve formě bezbarvého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,40 (s, 3H), 3,40 (široký s, 3H), 6,14 (široký s, 1H), 7,28 – 7,44 (m, 5H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 255 (M+Na); Rt = 3,31 min.

Příklad 243
Chinoxalin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Směs 2-hydroxychinoxalinu (0,44 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*--imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin a poté se zahřívá po dobu 24 hodin při teplotě 40 °C. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 30:70) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,65 g, 77% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,48 (široký s, 3H), 7,29 (m, 1H), 7,41 (m, 4H), 7,72 (m, 2H), 8,00 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,67 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 280 (M+H); Rt = 3,66 min.

11.08.04

Příklad 244

4-Methylchinolin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Směs 2-hydroxy-4-methylchinolinu (0,48 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin a poté se po dobu 4 dní zahřívá při 50 °C. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 30:70) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,24 g, 27% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,70 (s, 3H), 3,49 (široký s, 3H), 7,08 (m, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,40 (m, 4H), 7,53 (t, 1H), 7,69 (t, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,00 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 293 (M+H); Rt = 3,88 min.

Příklad 245

3-Methylchinoxalin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Směs 2-hydroxy-3-methylchinoxalinu (0,48 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin a poté se zahřívá po dobu 3 dnů při teplotě 50 °C. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,59 g, 6% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,61 (široký s, 3H), 3,48 (široký s, 3H), 7,30 (m, 1H), 7,42 (m, 4H), 7,69 (m, 2H), 7,99 (m, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 294 (M+H); Rt = 3,92 min.

Příklad 246

4,6-Dimethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 4,6-dimethyl-2-hydroxypyrimidu (0,37 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylace-

11.08.04

tát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,46 g, 60% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,48 (s, 6H), 3,43 (široký s, 3H), 6,92 (široký s, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,37 (m, 4H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 258 (M+Na); Rt = 2,77 min.

Příklad 247

Izochinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6-hydroxychinolinu (0,44 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*--imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,80 g, 96% výtěžek) ve formě bílé pevné látky. ^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,47 (s, 3H), 7,28 (m, 1H), 7,33 – 7,54 (m, 6H), 7,59 (s, 1H), 8,08 (d, 2H), 8,86 (m, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 279 (M+H); Rt = 2,63 min.

Příklad 248

Chinolin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-hydroxychinolinu (0,44 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*--imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Přidá se další acetonitril (60 ml) a roztok se zahřívá při teplotě 50 °C po dobu 3 dnů. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 40:60) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,33 g, 40% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,50 (široký s, 3H), 7,14 – 7,30 (m, 2H), 7,42 (m, 4H), 7,52 (t, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,82 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,19 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 279 (M+H); Rt = 3,91 min.

Příklad 249

Izochinolin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Roztok 3-hydroxyizochinolinu (0,44 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*--imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se při teplotě místnosti míchá po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,82 g, 99% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,49 (široký s, 3H), 7,24 (m, 1H), 7,33 – 7,47 (m, 5H), 7,51 (t, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 9,06 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 279 (M+H); Rt = 3,68 min.

Příklad 250

4-Trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 4-(trifluormethyl)-2-pyrimidolu (0,49 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 (ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 3 dnů. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 30:70) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,35 g, 39% výtěžek) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,45 (široký s, 3H), 7,28 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,52 (široký s, 1H), 8,93 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 320 (M+Na); Rt = 3,58 min.

Příklad 251

4-Trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Roztok 4-(trifluormethyl)-2-pyrimidolu (0,49 g, 3,00 mmol), 4-morfolinkarbonylchloridu (0,45 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,51 g, 3,00 mmol) v *N,N*-dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2 hodin. Přidá se voda a roztok se dvakrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan (30:70 – 50:50)) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,66 g, 80% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,57 – 3,81 (m, 8H), 7,57 (d, 1H), 8,97 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 300 (M+Na); Rt = 2,36 min.

11.08.04

Příklad 252

3-Nitropyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-hydroxy-3-nitropyridinu (0,42 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 3 dnů. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 40:60) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,41 g, 50% výtěžek) ve formě žluté pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,41 + 3,58 (2 x široký s, 3H), 7,30 (m, 1H), 7,42 (m, 5H), 8,45 (široký d, 1H), 8,49 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 296 (M+Na); Rt = 3,22 min.

Příklad 253

5-Chlorpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 5-chlor-2-pyridolu (0,39 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 3 dnů. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát/heptan v poměru 30:70) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,78 g, 99% výtěžek) ve formě bílé pevné látky. ^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,44 (široký s, 3H), 7,00 (široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 7,69 (d, 1H), 8,30 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 285 (M+Na); Rt = 3,47 min.

Příklad 254

5-(2-Nitrofenyl)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 5-(2-nitrofenyl)pyrimidin-2-olu (0,35 g, 1,61 mmol), 1-methyl-3-(methylfenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (0,55 g, 1,61 mmol) a triethylaminu (0,22 ml, 1,61 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se zahřívá při teplotě 50 °C po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs

11.08.04

ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,18 g, 32% výtěžek) ve formě žlutého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,47 (široký s, 3H), 7,29 (m, 1H), 7,40 (m, 5H), 7,63 (dt, 1H), 7,72 (dt, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,61 (široký s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 351 (M+H), 373 (M+Na), 723 (2M+Na); Rt = 3,65 min.

Příklad 255
5-Trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-hydroxy-5-(trifluormethyl)pyridinu (0,49 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methyl-fenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 15:85) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,59 g, 66% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 7,23 (široký s, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,37 (m, 4H), 7,94 (široký d, 1H), 8,62 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 319 (M+Na); Rt = 3,85 min.

Příklad 256
3-Chlor-5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 3-chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridinolu (0,59 g, 3,00 mmol), 1-methyl-3-(methyl-fenylkarbamoyl)-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (1,03 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v acetonitrilu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 15:85) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (146 mg, 15% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 7,30 (m, 1H), 7,40 (d, 4H), 8,00 (široký s, 1H), 8,52 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 353 (M+Na); Rt = 4,29 min.

Příklad 257
5-Nitro-3-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Roztok 2-hydroxy-5-nitro-3-(trifluormethyl)pyridinu (0,36 g, 1,73 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbalmoylchloridu (0,44 g, 2,59 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,29 g, 2,59 mmol) v tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 15:85) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,55 g, 92% výtěžek) ve formě oranžové pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,46 (široký s, 3H), 7,23 – 7,46 (m, 5H), 8,70 (široký s, 1H), 9,37 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 364 (M+H); Rt = 4,08 min.

Příklad 258
4-Trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové

Při teplotě 0 °C se difosgen (0,99 g, 5,00 mmol) přidá k míchanému roztoku 4-trifluormethyl--2-hydroxypyrimidinu (1,64 g, 10,0 mmol) v tetrahydrofuranu (25 ml). Chladící lázeň se odstraní a míchání pokračuje při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. K jedné čtvrtině roztoku se přidá (3-chlorfenyl)methylamin. Po míchání přes noc při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 20:80) a poté preparativní HPLC a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (332 mg, 40 %) ve formě bezbarvého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,45 (široký s, 3H), 7,23 – 7,44 (m, 4H), 7,56 (d, 1H), 8,94 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 354 (M+H); Rt = 4,03 min.

Příklad 259
4-Trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové

Při teplotě 0 °C se difosgen (0,99 g, 5,00 mmol) přidá k míchanému roztoku 4-trifluormethyl--2-hydroxypyrimidinu (1,64 g, 10,0 mmol) v tetrahydrofuranu (25 ml). Chladící lázeň se odstraní a míchání pokračuje při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. K jedné čtvrtině roztoku se přidá methyl-m-tolylamin (0,30 g, 2,50 mmol). Po míchání přes noc při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 20:80) a poté preparativní HPLC a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (51 mg, 7 %) ve formě bezbarvého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 2,37 (s, 3H), 3,42 (široký s, 3H), 7,07 – 7,31 (m, 4H), 7,52 (široký s, 1H), 8,92 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 334 (M+Na); Rt = 3,92 min.

11.06.04

Příklad 260

4-Trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Roztok 4-trifluormethyl-2-hydroxypyrimidinu (0,49 g, 3,00 mmol), 4-morfolinkarbonyl-chloridu (0,45 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,34 g, 3,00 mmol) v dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se voda a solanka a roztok se extrahuje dvakrát s dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan (30:70 – 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,66 g, 80% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,45 (široký s, 3H), 7,23 – 7,44 (m, 4H), 7,56 (d, 1H), 8,94 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 354 (M+H); Rt = 4,03 min.

Příklad 261

4,5-Dichlorpyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 4,5-dichlor-3-hydroxypyridazinu (0,49 g, 3,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarb-amoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a triethylaminu (0,42 ml, 3,00 mmol) v tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 3 dnů. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 20:80) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,12 g, 14% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,50 (s, 3H), 7,18 – 7,32 (m, 5H), 7,63 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 320 (M+Na); Rt = 2,91 min.

Příklad 262

5-Benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu (0,64 g, 3,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarb-amoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,34 g, 3,00 mmol) v dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se voda a sraženiny se seberou odsátím. Pevné látky se rozpustí v dichlormethanu a roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se rozpustí v ethylacetátu a filtruje

11.08.04

se nad malým polštářkem oxidu křemičitého. Odpařením rozpouštědla ve vakuu se získá sloučenina uvedená v názvu (0,70 g, 68% výtěžek) ve formě hustého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,40 (široký s, 3H), 6,90 (široký s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,31 – 7,44 (m, 6H), 7,50 (m, 1H), 7,88 (d, 2H), 8,08 (dd, 1H), 8,37 (d, 1H), 8,79 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 348 (M+H); Rt = 3,49 min.

Příklad 263
5-(Cyklohexankarbonylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok (6-hydroxypyridin-3-yl)amidu kyseliny cyklohexankarboxylové (0,66 g, 3,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,34 g, 3,00 mmol) v dimethylformamidu (20 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Přidá se voda a sraženiny se seberou odsátím. Pevné látky se rozpustí v dichlormethanu a roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,75 g, 71% výtěžek) ve formě slabě zbarvené pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,18 – 1,33 (m, 3H), 1,42 – 1,59 (m, 2H), 1,60 (m, 1H), 1,77 – 1,94 (m, 4H), 2,20 (m, 1H), 3,45 (široký s, 3H), 6,91 (široký s, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 7,94 (široký s, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,20 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 354 (M+H); Rt = 3,74 min.

Příklad 264
4,4-Dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6´-hydroxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,3´]bipyridinyl-2,6-dionu (0,70 g, 3,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo-[2,2,2]oktanu (0,34 g, 3,00 mmol) v dimethylformamidu (20 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Přidá se voda a sraženiny se seberou odsátím a následně se suší ve vakuové sušárně a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,75 g, 71% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,20 (s, 6H), 2,68 (s, 4H), 3,44 (široký s, 3H), 7,14 (široký s, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,37 (m, 4H), 7,48 (široký d, 1H), 8,08 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 368 (M+H); Rt = 3,41 min.

11.08.04

Příklad 265

5-(2,2-Dimethylpropionylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-2,2-dimethylpropionamidu (0,58 g, 3,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,34 g, 3,00 mmol) v dimethylformamidu (20 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1hodiny. Přidá se voda a utvoří se hustý olej. Voda se poté dekantuje a zbytek se rozpustí v dichlormethanu. Roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,55 g, 56% výtěžek) ve formě hnědého oleje, který stáním tuhne.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,29 (s, 9H), 3,43 (široký s, 3H), 6,97 (široký s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,64 (široký s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,28 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 348 (M+H); Rt = 3,49 min.

Příklad 266

5-(2-Cyklohexylacetylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-cyklohexyl-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)acetamidu (0,70 g, 3,00 mmol), *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,34 g, 3,00 mmol) v dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se voda a sraženiny se seberou odsátím. Pevné látky se rozpustí v dichlormethanu a roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,79 g, 72% výtěžek) ve formě hnědé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 0,86 – 1,01 (m, 2H), 1,05 – 1,37 (m, 3H), 1,60 – 1,78 (m, 5H), 1,83 (m, 1H), 2,13 (d, 2H), 3,46 (široký s, 3H), 6,90 (široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 7,98 (d, 1H), 8,12 (s + široký s, 2H, CH + NH); HPLC-MS (metoda A): m/z = 368 (M+H); Rt = 4,04 min.

Příklad 267

5-(4-Methoxyfenoxy)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 5-(4-methoxyfenoxy)pyrimidin-2-olu (0,44 g, 2,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,34 g, 2,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,22 g, 2,00 mmol)

v dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se voda a sraženiny se seberou odsátím. Pevné látky se rozpustí v dichlormethanu a roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,55 g, 79% výtěžek) ve formě ne zcela bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 3,82 (s, 3H), 6,91 + 7,00 (AB-systém, 2 x 2H), 7,26 (m, 1H), 6,39 (m, 4H), 8,33 (s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 352 (M+H); Rt = 4,02 min.

Příklad 268

5-(3,4-Dichlorfenoxy)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 5-(3,4-dichlorfenoxy)pyrimidin-2-olu (0,51 g, 2,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu (0,34 g, 2,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,22 g, 2,00 mmol) v dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se voda a sraženiny se seberou odsátím. Pevné látky se rozpustí v dichlormethanu a roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,51 g, 65% výtěžek) ve formě ne zcela bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,44 (široký s, 3H), 6,89 (dd, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 7,44 (d, 1H), 8,42 (s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 390 (M+H); Rt = 4,66 min.

Příklad 269

6-Pyridin-2-ylmethylpyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6-(2-pyridinylmethyl)-3-pyridazinolu (100 mg, 0,53 mmol), *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu (91 mg, 0,53 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (60 mg, 0,53 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2 hodin. Přidá se voda a roztok se dvakrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (70 mg, 41% výtěžek) ve formě žlutého oleje.

11.08.04

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 4,50 (s, 2H), 7,11 – 7,33 (m, 4H), 7,39 (d, 4H), 7,60 (m, 2H), 8,52 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 321 (M+H); Rt = 1,98 min.

Příklad 270

6-(4-Methoxybenzyl)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6-(2-pyridinylmethyl)-3-pyridazinolu (97 mg, 0,45 mmol), *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu (76 mg, 0,45 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (50 mg, 0,45 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2 hodin. Přidá se voda a roztok se dvakrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovu chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (117 mg, 41% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,28 (s, 2H), 6,83 (d, 2H), 7,17 (d, 2H), 7,27 (m, 3H), 7,40 (d, 4H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 350 (M+H); Rt = 3,60 min.

Příklad 271

6-(2,4-Dichlorbenzyl)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6-(2,4-dichlorbenzyl)-3-pyridazinolu (98 mg, 0,38 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarb-amoylchloridu (65 mg, 0,38 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (43 mg, 0,38 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2 hodin. Přidá se voda a roztok se dvakrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 40:60) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (119 mg, 80% výtěžek) ve formě žlutého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 4,42 (s, 2H), 7,17 – 7,44 (m, 10H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 388 (M+H); Rt = 4,44 min.

Příklad 272 (obecný postup 15)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karbo-xylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-pyridin-2-ylpiperazinu. Bílé krystaly, výtěžek 87 %, t.t. 247 až 248 °C; HPLC-MS: m/z = 445 (M+H); IR (KBr): ν 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 273 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1,3-benzodioxol-5-yl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)piperazinu. Surový produkt se rozdělí mezi dichlormethan a 1 M vodný uhličitan sodný. Organická vrstva se promyje vodou, suší se a odpaří se. Zbytek se trituruje směsí ethylacetát/heptan v poměru 1:4 a sraženina se sebere filtrací a suší se a tak se získá sloučenina uvedená v názvu. Výtěžek 39 %; t.t. 146 až 147 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,60 – 8,56 (br, 1H), 8,29 – 8,20 (podobné dd, 1H), 7,31 – 7,20 (m, 5H), 6,84 – 6,72 (podobné dd, 1H), 6,76 – 6,72 (podobné d, 1H), 6,45 – 6,36 (podobné dd, 1H), 3,81 – 3,47 (široký m, 4H), 3,16 – 3,00 (široký m, 4H); HPLC-MS: m/z = 488 (M+H); IR (KBr): ν 1719 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 274 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 2-(2-hydroxyethoxy)ethylpiperazinu. Výtěžek 13 %. ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,8 (br), 8,61 – 8,54 (br, 1H), 8,30 – 8,21 (podobné dd, 1H), 7,32 – 7,19 (m, 5H), 4,3 – 1,9 (br, 2H), 3,9 – 3,0 (široký m, alicyklika a alifatika + voda); HPLC-MS: m/z = 456 (M+H); IR (KBr): ν 1724 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 275 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(difenylmethyl)piperazin-1-karboxylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(difenylmethyl)piperazinu, bílé krystaly, výtěžek 74 %; t.t. 168 až 169 °C;
^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 12,4 (br, 1H), 8,60 – 8,54 (d podobný m, 1H), 8,28 – 8,20 (dd podobné m, 1H), 7,98 – 7,82 (br, 2H), 7,55 – 7,15 (široký m, 13H), 5,6 (br, 1H), 4,35 – 3,48 (br, 3H), 3,35 – 3,0 (br, 5H); IR (KBr): ν 1723 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 276 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-*terc*-butylbenzyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(4-*terc*-butylbenzyl)difenylmethyl)piperazinu, bílé krystaly, výtěžek 56 %; t.t. 274 až 275 °C; HPLC-MS: m/z = 514 (M+H); IR (KBr): ν 1721 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 277 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(4-fluorbenzyl)piperazinu, bílé krystaly, výtěžek 69 %; t.t. 240 až 243 °C; HPLC-MS: m/z = 476 (M+H), 498 (M+Na); IR (KBr): ν 1720 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 278 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-thienylethyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a1-(2-thienylethyl)piperazinu, bílé krystaly, výtěžek 62 %; t.t. 236 až 237 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,51 (široký s, 1H), 8,61 – 8,54 (široký m, 1H), 7,48 – 7,17 (m, 6H), 7,06 – 6,89 (m, 2H), 4,4 – 3,9 (br, 2H), 3,9 – 2,6 (široký m, 1H, 16,5 H ~ 12 H + voda); HPLC-MS: m/z = 478 (M+H); IR (KBr): ν 1714 (C=O) cm^{-1}.

11.08.04

Příklad 279 (obecný postup 15)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1-fenylethyl)piperazin-1-karboxylové

Surový hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(1-fenylethyl)piperazinu. Triturací vodou, filtrací a sušením zbytku se získají bílé krystaly, výtěžek 31 %; t.t. 242 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,56 (široký s, 1H), 8,61 – 8,52 (široký m, 1H), 8,30 – 8,19 (m podobný dd, 1H), 7,77 – 7,31 (široký m, 5H), 7,31 – 7,13 (m, 5H), 4,60 – 3,27 (široký m, 6H + voda), 3,27 – 2,57 (br, 3H), 1,73 (široký d, 3H); IR (KBr): ν 1712 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 280 (obecný postup 15)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-oktylpiperazin-1-karboxylové

Surový hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(1-fenylethyl)piperazinu. Triturací vodou, filtrací a sušením zbytku se získají bílé krystaly, výtěžek 31 %; t.t. 244 až 245 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,16 (široký s, 1H), 8,61 – 8,57 (široký m, 1H), 8,30 – 8,20 (m podobný dd, 1H), 7,32 – 7,18 (m, 5H), 4,39 – 3,96 (br, 2H), 3,77 – 3,38 (br, 4H), 3,25 – 2,88 (br, 4H), 1,84 – 1,58 (br, 2H), 1,42 – 1,12 (široký s, 10H), 0,87 (široký t, 3H); IR (KBr): ν 1731, 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 281 (obecný postup 15)

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-dimethylaminopropyl)piperazin-1-karboxylové

Surový hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(3-dimethylaminopropyl)piperazinu. Suspenze produktu v etheru se míchá přebytečným HCl v etheru a sraženina se promyje etherem a suší se a tak se získá dihydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu ve formě bílých krystalů, t.t. 292 až 293 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,35 (široký s, 1H), 10,46 (široký s, 1H), 8,61 – 8,52 (široký m, 1H), 8,31 – 8,17 (m, 1H), 7,35 – 7,16 (m, 5H), 4,45 – 4,00 (br, 2H), 3,80 – 3,45 (br, 4H), 3,30 – 3,01 (br, 6H), 2,78 (široký s, 6H), 2,31 – 2,07 (br, 2H); IR (KBr): ν 1731, 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 282 (obecný postup 15)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(pyrimidin-2-yl)piperazinu. Surový produkt se suší ve vakuu při teplotě 50 °C po dobu 80 minut a extrahuje se etherem. Etherová fáze se odpaří a zbytek se čistí mžikovou chromatografií na oxidu křemičitém zředěném směsí ethylacetát/heptan v poměru 1:1 a tak se získá sloučenina uvedená v názvu ve formě bílých jehliček. Výtěžek 14 %; t.t. 120 až 121 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,61 – 8,56 (br, 1H), 8,41 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 8,29 – 8,20 (podobné dd, 1H), 7,31 – 7,20 (m, 5H), 6,69 (m podobný t, J ~ 4,8 Hz, 1H), 3,94 – 3,78 (široký s, 4H), 3,78 – 3,45 (široký d, 4H); HPLC-MS: m/z = 446 (M+H); IR (KBr): ν 1719 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 283 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylpiperazinu, výtěžek 62 %. Rekrystalizací z 0,2 M HCl se získají bílé krystaly, t.t. 238 až 239 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,51 (široký s, 1H), 8,61 – 8,55 (m, 1H), 8,30 – 8,20 (m, dd, 1H), 7,32 – 7,19 (m, d+s, 5H), 4,44 – 4,00 (br, 2H), 3,80 – 3,40 (široký m, 4H), 3,29 – 2,93 (široký m, 4H), 1,28 – 1,05 (široký m, 1H), 0,75 – 0,58 (m, 2H), 0,50 – 0,35 (m, 2H). IR (KBr): ν 1730, 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 284 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methyl-1,4-diazepan-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-methylhomopiperazinu; bílé krystaly, t.t. 210 až 211 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,27 (široký s, 1H), 8,61 – 8,54 (m, 1H), 8,30 – 8,20 (m podobný dd, 1H), 7,34 – 7,18 (m, 5H), 4,13 – 3,08 (br, 11H, 8H + voda), 2,80 (široký s, 3H), 2,47 – 1,98 (široký m, 2H); IR (KBr): ν 1723, 1711 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 285

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-fenethylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-fenethylpiperazinu, výtěžek 54 %. Rekrystalizací z 99 % EtOH se získají bílé krystaly, t.t. 245 až 247 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,72 (br, 1H), 8,63 – 8,53 (br, 1H), 8,31 – 8,19 (m podobný dd, 1H), 7,44 – 7,16 (m, 10H), 4,44 – 4,01 (br, 2H), 3,83 – 3,45 (br, 4H), 3,45 – 2,95 (br, ~8H, 6H + voda); IR (KBr): ν 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 286 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-2-ylmethylpiperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-pyridin-2-ylmethylpiperazinu. Bílé krystaly, výtěžek 64 %; t.t. 189 až 190 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,72 – 8,63 (m, 1H), 8,60 – 8,55 (br, 1H), 8,29 – 8,20 (dd-like, 1H), 8,02 – 7,90 (m, 1H), 7,80 – 7,65 (m, 1H), 7,56 – 7,45 (m, 1H), 7,31 – 7,22 (m, 5H), 4,52 (široký s, 2H), 4,06 – 3,68 (široký s, 4H), 3,68 – 2,93 (br, 4H + NH + voda); HPLC-MS: m/z = 459 (M+H); IR (KBr): ν 1717 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 287 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-pyridin-3-ylmethylpiperazinu. Triturací vodou, filtrací a sušením zbytku se získají bílé krystaly. ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,78- 8,51 (m, 3H), 8,30 – 8,18 (podobné dd, 1H), 8,12 – 8,00 (široký d, 1H), 7,57 – 7,46 (m, 1H), 7,32 – 7,17 (m, 5H), 4,65 – 4,11 (br, 2H), 4,11 – 2,78 (široký m, 6H + voda); HPLC-MS: m/z = 459 (M+H); IR (KBr): ν 1723, (C=O) cm^{-1}.

Příklad 288 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-fenylpropyl)piperazin-1-kar-boxylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(3-fenylpropyl)piperazinu, výtěžek 68 %. T.t. 235 až 238 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,51 (br, 1H), 8,61 – 8,55 (br, 1H), 8,29 – 8,20 (m podobný dd, 1H), 7,38 – 7,16 (m, 10H), 4,38 – 3,96 (br, 2H), 3,83 – 3,40 (br, 4H), 3,30 – 2,91 (br, 4H), 2,75 – 2,57 (m podobný t, 2H), 2,20 – 1,94 (m, 2H); IR (KBr): ν 1715 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 289 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fenylbutyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(4-fenylbutyl)piperazinu, výtěžek 71 %. T.t. 232 až 234 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,32 (široký s, 1H), 8,61 – 8,55 (br, 1H), 8,29 – 8,20 (m podobný dd, 1H), 7,36 – 7,13 (m, 10H), 4,40 – 3,97 (br, 2H), 3,81 – 3,39 (široký m, 4H), 3,26 – 2,91 (br, 4H), 2,71 – 2,55 (m podobný t, 2H), 1,88 – 1,51 (široký m, 4H); IR (KBr): ν 1728, 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 290 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzyl-1,4-diazepan-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-benzylhomopiperazinu, surový výtěžek 70 %. 0,20 g ze surového produktu se zahřívá se 3 ml vody, ochladí se na 0 °C a sraženina se odfiltruje a suší se; t.t. 231 až 233 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,38 (široký s, 1H), 8,62 – 8,55 (br, 1H), 8,30 – 8,20 (m podobný dd, 1H), 7,76 – 7,60 (br, 2H), 7,52 – 7,41 (široký m, 3H), 7,32 – 7,19 (m, 5H), 4,38 (široký s, 2H), 4,18 – 3,01 (široký m, 8H + voda), 2,6 – 2,0 (br, 2H + DMSO); IR (KBr): ν 1726, 1710 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 291 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorfenyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(3,4-dichlorfenyl)piperazinu. Surový produkt se rozdělí mezi

11.08.04

dichlormethan a 2 M vodný uhličitan sodný. Organická vrstva se promyje vodou, suší se a odpaří se. Zbytek se trituruje směsí ethylacetát/heptan v poměru 1:4 a sraženina se sebere filtrací a suší se a tak se získá sloučenina uvedená v názvu ve formě bílých krystalů. Výtěžek 28 %; t.t. 115 až 116 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,61 – 8,55 (br, 1H), 8,30 – 8,20 (podobné dd, 1H), 7,48 – 7,40 (podobné d, 1H), 7,31 – 7,16 (m, 6H), 7,04 – 8,94 (podobné dd, 1H), 3,83 – 3,47 (široký m, 4H), 3,36 – 3,24 (široký s, 4H + voda); HPLC-MS: m/z = 512 (M+H); IR (KBr): ν 1724, 1706 cm^{-1}.

Příklad 292 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorfenyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(4-fluorfenyl)piperazinu. Bílé krystaly, výtěžek 20 %; t.t. 131 až 132 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,61 – 8,53 (br, 1H), 8,30 – 8,19 (podobné dd, 1H), 7,33 – 7,17 (m, 5H), 7,17 – 6,95 (m, 4H), 3,85 – 3,47 (široký d, 4H), 3,25 – 3,07 (široký m, 4H); HPLC-MS: m/z = 462 (M+H); IR (KBr): ν 1739, 1714 cm^{-1}.

Příklad 293 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(2-chlorfenyl)piperazinu. Sušením ve vakuu při 50 °C po dobu tří a půl hodiny se získá sloučenina uvedená v názvu; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,61 – 8,55 (br, 1H), 8,29 – 8,20 (podobné dd, 1H), 7,53 – 7,41 (m, 1H), 7,39 – 7,17 (m, 7H), 7,14 – 7,03 (m, 1H), 4,58 (široký s, NH + voda), 3,85 – 3,55 (široký m, 4H), 3,12 – 2,99 (široký m, 4H); HPLC-MS: m/z = 478 (M+H); IR (KBr): ν 1733 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 294 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-dimethylaminoethyl)methylkarbamové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a *N,N,N'*-trimethylethylendiaminu; t.t. 139 až 140 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,45 – 8,38 (br, 1H), 8,15 – 8,05 (m podobný dd, 1H), 7,31 – 7,11 (m, 5H), 3,84 – 3,73 (široký m, 2H), 3,54 – 3,38 (široký m, 3H), 3,19 (široký s, 2H), 2,99 (široký s, 6H); stopy nečistot při 3,9 (br) a 3,1 (br); IR (KBr): ν 2695, 1705 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 295 (obecný postup 15)
4-Chlorfenylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-chlorfenylchlorformiátu a 1-methylpiperazinu, výtěžek 81 %. Bílé krystaly, t.t. 237 až 240 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,67 (široký s, 1H), 7,50, 7,45, 7,24, 7,20 (AB-systém, d = 7,47 a 7,22; J = 8,84 Hz, 4H), 4,40 – 3,91 (br, 2H, 3,77 – 2,92 (široký m, 6H + voda), 2,77 (s, 3H); IR (KBr): ν 1717 cm^{-1}.

Příklad 296 (obecný postup 15)
4-Chlorfenylester kyseliny 4-(4-fenylbutyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-chlorfenylchlorformiátu a 1-(4-fenylbutyl)piperazinu, výtěžek 86 %. Bílé krystaly, t.t. 230 až 232 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,43 (br, 1H), 7,51 – 7,43 (m podobný d, 2H), 7,33 – 7,15 (m, 7H), 4,33 – 3,95 (br, max při 4,21 a 4,10 ppm; 2H), 3,72 – 3,36 (široký m, 4H), 3,22 – 2,96 (br, max při 3,10 ppm, 4H), 2,62 (t, J = 7,54 Hz, 2H), 1,84 – 1,69 (m, 2H), 1,69 – 1,54 (m, 2H) ppm; IR (KBr): ν 1736, 1720 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 297 (obecný postup 15)
4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenyl-chlorformiátu a 2-(2-hydroxyethoxy)ethylpiperazinu. Bledý prášek, t.t. 176 až 178 °C; ^{1}H NMR (MeOH-d_4): δ dva AB-systémy: 7,68 – 7,58 (podobné d, 2H) a 7,29 – 7,04 (m, 6H); 4,74 – 3,18 (komplex, 16 H, částečně se překrývající s MeOH-d_4); HPLC-MS: m/z = 455 (M+H), 477 (M+Na); Rt = 3,08 min.; IR (KBr): ν 1718 (C=O) cm^{-1}.

11.08.04

Příklad 298 (obecný postup 15)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)-fenylchlorformiátu a 1-(1-ethylpropyl)piperazinu, výtěžek 74 %. Bílé krystaly, ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,59 (široký s, 1H), 2 AB-systémy: 7,81 – 7,70 (podobné d, 2H) a 7,31 – 7,09 (m, 6H); 4,38 – 3,99 (široký s, 2H), 3,90 – 3,38 (br, 4H), 3,33 – 2,99 (br, 3H), 2,01 – 1,77 (m, 2H), 1,77 – 1,49 (m, 2H), 0,98 (t, 6H); HPLC-MS: m/z = 437 (M+H).

Příklad 299 (obecný postup 15)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cykloheptylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)-fenylchlorformiátu a 1-cykloheptylpiperazinu. Surový produkt se rozdělí mezi dichlormethan a vodný uhličitan sodný. Organická vrstva se promyje vodou, suší se a odpaří se. Zbytek se trituruje směsí ethylacetát/heptan v poměru 1:4 a sraženina se sebere filtrací a suší se a tak se získá sloučenina uvedená v názvu. Bílé krystaly, ^{1}H NMR (MeOH-d_4): δ Dva AB-systémy: 7,68 – 7,58 (podobné d, 2H) a 7,23 – 7,04 (m, 6H); 3,86 – 3,50 (široký d, 4H), 2,98 – 2,66 (br, 5H), 2,04 – 1,37 (m, 12H); HPLC-MS: m/z = 463 (M+H); IR (KBr): ν 1730, 1707 cm^{-1}.

Příklad 300 (obecný postup 15)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenyl-chlorformiátu a 1-cyklohexylpiperazinu, výtěžek 80 %. Bílé krystaly, t.t. 290 až 291 °C, ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 10,82 (široký s, 1H), 2 AB-systémy: 7,83 – 7,69 (podobné d, 2H) a 7,32 – 7,10 (m, 6H); 4,40 – 4,02 (br, 2H), 3,75 – 3,39 (br, 4H), 3,31 – 2,98 (br, 3H), 2,23 – 2,02 (m, 2H), 1,92 – 1,74 (m, 2H), 1,70 – 0,97 (m, 6H); HPLC-MS: m/z = 449 (M+H); IR (KBr): ν 1717 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 301 (obecný postup 15)

4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorbenzyl)piperazin-1-karboxylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)-fenylchlorformiátu a 1-(4-chlorbenzyl)piperazinu, výtěžek 86 %. Bílé krystaly, t.t. 232 až 234 °C; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 11,92 (široký s, 1H), 3 AB-systémy: 7,83 – 7,62 (podobné t, 4H) a 7,62 – 7,48 (podobné d, 2H), a 7,32 – 7,07 (m, 6H); 4,51 – 3,95 (široký s při 4,37 ppm překrývající se s br signálem při 4,2 ppm, 4H), 3,95 – 2,95 (široký m, 9H: 6H + voda); IR (KBr): ν 1717 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 302 (obecný postup 15)
4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(4-methylbenzyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenyl-chlorformiátu a 1-(4-methylbenzyl)piperazinu, výtěžek 96 %. Bílé krystaly, t.t. 250 až 252 °C; HPLC-MS: m/z = 472 (M+H); IR (KBr): ν 1720 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 303 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(4-methoxybenzyl)piperazinu, výtěžek 78 %. Bílé krystaly, t.t. 237 až 238 °C; HPLC-MS: m/z = 488 (M+H); IR (KBr): ν 1719 C=O) cm^{-1}.

Příklad 304 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlor-6-fluorbenzyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(2-chlor-6-fluorbenzyl)piperazinu. Bílé krystaly, t.t. 204 až 205 °C (z ethanolu); HPLC-MS: m/z = 510 (M+H); IR (KBr): ν 1726 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 305 (obecný postup 15)
4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylchlorformiátu a 1-(3-methoxyfenyl)piperazinu. Bílé krystaly, t.t. 168 až 171 °C (speče se při 160 °C); HPLC-MS: m/z = 473 (M+1); IR (KBr): ν 1739, 1716 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 306 (obecný postup 15)

4-(3-Chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-benzylpiperazinu, výtěžek 94 %. Bílé krystaly; t.t. 111 až 113 °C (znovu ztuhne) a 114 až 115 °C; HPLC-MS m/z = 492 (M+H).

Příklad 307 (obecný postup 8)

4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (98 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,44 (bs, 3H), 7,30 – 7,48 (m, 7H).; HPLC-MS: m/z = 343,9 (M+1); Rt = 4,12 min.

Příklad 308 (obecný postup 8)

Benzotriazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxybenzotriazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (98 %, pomalu krystalizuje).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,50 (bs, 3H), 7,37 – 7,57 (m, 8H), 8,04 (d, 1H).; HPLC-MS: m/z = 269,0 (M+1); Rt = 3,69 min.

Příklad 309 (obecný postup 8)

[1,2,3]Triazolo[4,5-b]pyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z [1,2,3]triazolo[4,5-b]pyridin-3-olu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (99 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,50 (bs, 3H), 7,30 – 7,60 (m, 6H), 8,40 (d, 1H), 8,75 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 270,0 (M+1); Rt = 3,18 min.

Příklad 310 (obecný postup 8)
3-(2-Nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(2-nitrofenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (94 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,45 (bs, 3H), 6,44 (bs, 1H), 7,30 – 7,50 (m, 7H), 7,58 (dt, 1H), 7,72 – 7,78 (m, 2H); HPLC-MS: m/z = 339,1 (M+1); Rt = 4,15 min.

Příklad 311 (obecný postup 8)
3-(4-Nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(4-nitrofenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (99 %, žluté krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,47 (bs, 3H), 6,70 (bd, 1H), 7,32 – 7,50 (m, 6H), 7,94 (d, 2H), 8,26 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 339,1 (M+1); Rt = 4,41 min.

Příklad 312 (obecný postup 8)
3-Pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(2-pyridyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (90 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,48 (bs, 3H), 6,95 (d, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,30 – 7,48 (m, 6H), 7,70 (dt, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,61 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 295,1 (M+1); Rt = 2,75 min.

Příklad 313 (obecný postup 8)

11.08.04

3-Thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(2-thienyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (66 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,46 (bs, 3H), 6,48 (bd, 1H), 7,03 (dd, 1H), 7,30 – 7,48 (m, 7H); HPLC-MS: m/z = 300,1 (M+1); Rt = 4,16 min.

Příklad 314 (obecný postup 8)
3-(2-Fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(2-fluorfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (97 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,48 (bs, 3H), 6,75 (bt, 1H), 7,07 – 7,47 (m, 9H), 7,97 (dt, 1H); HPLC-MS: m/z = 312,1 (M+1); Rt = 4,45 min.

Příklad 315 (obecný postup 8)
3-Brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-brompyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (63 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,43 (bs, 3H), 6,31 (d, 1H), 7,26 – 7,48 (m, 6H).; HPLC-MS: m/z = 298,0 (M+1); Rt = 3,97 min.

Příklad 316 (obecný postup 8)
5-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-5-jodpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (64 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,48 (bs, 3H), 6,42 (d, 1H), 7,28 – 7,47 (m, 6H).; HPLC-MS: m/z = 343,9 (M+1); Rt = 3,81 min.

11.08.04

Příklad 317 (obecný postup 8)

2-Chlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z hydrochloridu 1-hydroxy-2-chlorimidazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (77 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,45 (bs, 3H), 6,90 (bs, 1H), 7,07 (bs, 1H), 7,35 – 7,40 (m, 3H), 7,46 (bt, 2H); HPLC-MS: m/z = 251,9 (M+1); Rt = 3,29 min.

Příklad 318 (obecný postup 8)

4-(4-Methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-(4-methoxyfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (6 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,45 (bs, 3H), 3,82 (s, 3H), 6,90 (d, 2H), 7,30 – 7,48 (m, 7H), 7,54 (bs, 2H); HPLC-MS: m/z = 346,1 (M+23); Rt = 4,16 min.

Příklad 319 (obecný postup 8)

5-Benzoylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-5-benzoylpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (30 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,48 (bs, 3H), 6,69 (bs, 1H), 7,27 – 7,52 (m, 8H), 7,63 (t, 1H), 7,79 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 344,0 (M+23); Rt = 4,41 min.

Příklad 320 (obecný postup 8)

5-(4-Methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-5-(4-methoxyfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (38 %, žluté krystaly).

11.08.04

^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,33 (bs, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,34 (d, 1H), 6,95 (d, 2H), 7,25 – 7,45 (m, 8H); HPLC-MS: m/z = 324,1 (M+1); Rt = 4,27 min.

Příklad 321 (obecný postup 8)

5-(4-Dimethylaminofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-5-(4-dimethylaminofenyl)pyrazolu a *N*-methyl-N-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (27 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,02 (s, 6H), 3,35 (bs, 3H), 6,30 (d, 1H), 6,72 (d, 2H), 7,30 – 7,46 (m, 8H); HPLC-MS: m/z = 337,1 (M+1); Rt = 4,11 min.

Příklad 322 (obecný postup 8)

4,5-Dijodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4,5-dijodpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (76 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,45 (bs, 3H), 7,30 – 7,50 (m, 6H).; HPLC-MS: m/z = 369,9 (M+1); Rt = 4,56 min.

Příklad 323 (obecný postup 8)

5-Thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-5-(2-thienyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (51 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,44 (bs, 3H), 6,45 (bs, 1H), 7,09 (dd, 1H), 7,26 (bs, 1H), 7,28 – 7,49 (m, 7H); HPLC-MS: m/z = 300,1 (M+1); Rt = 4,18 min.

Příklad 324 (obecný postup 8)

2-(4-Methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-(4-methoxyfenyl)imidazolu, hydrochloridu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (89 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,33 (bs, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,92 (d, 2H), 7,04 (d, 1H), 7,10 (bs, 1H), 7,28 (d, 2H), 7,34 – 7,50 (m, 3H), 7,60 (bd, 2H); HPLC-MS: m/z = 324,1 (M+1); Rt = 2,87 min.

Příklad 325 (obecný postup 8)
2-Methylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z hydrochloridu1-hydroxy-2-methylsulfanyl-imidazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (97 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,56 (s, 3H), 3,44 (bs, 3H), 7,00 (bs, 1H), 7,08 (bs, 1H), 7,32 – 7,49 (m, 5H); HPLC-MS: m/z = 264,1 (M+1); Rt = 2,99 min.

Příklad 326 (obecný postup 8)
3,5-Bis-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3,5-bis(4-methoxyfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (29 %, béžové krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,35 (bs, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 6,57 (s, 1H), 6,92 (d, 2H), 6,97 (d, 2H), 7,25 – 7,48 (m, 7H), 7,74 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 881,2 (M+1); Rt = 5,26 min.

Příklad 327 (obecný postup 8)
4-(4-Fluorfenyl)-5-(4-methoxyfenyl)-3-(4-methylfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-(4-fluorfenyl)-5-(4-methoxyfenyl)-3--(4-methylfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu

11.06.04

8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (11 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,32 (s, 3H), 3,32 (bs, 3H), 3,83 (s, 3H), 6,87 (d, 2H), 6,93 (d, 2H), 7,12 – 7,48 (m, 13H); HPLC-MS: m/z = 530,2 (M+23); Rt = 6,04 min.

Příklad 328 (obecný postup 8)
4-Benzyl-5-(4-methoxyfenyl)-3-(methylfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-benzyl-5-(4-methoxyfenyl)-3-(4-methylfenyl)pyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (14 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,31 (s, 3H), 3,31 (bs, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,95 (s, 2H), 6,89 (d, 2H), 7,08 – 7,39 (m, 13H), 7,43 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 504,2 (M+1); Rt = 6,11 min.

Příklad 329 (obecný postup 8)
4-Acetylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-acetylpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (89 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,44 (bs, 3H), 3,44 (bs, 3H), 7,32 – 7,48 (m, 5H), 7,78 (bs, 1H), 7,85 (bs, 1H).

Příklad 330 (obecný postup 8)
2-(4-Nitrofenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-(4-nitrofenyl)imidazolu, hydrochloridu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (90 %, žluté krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,38 (bs, 3H), 7,16 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,31 (d, 2H), 7,38 – 7,61 (m, 3H), 7,86 (bs, 2H), 8,25 (d, 2H).

11.08.04

Příklad 331 (obecný postup 8)
2-Chlor-5-(4-methylfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-chlor-5-(4-methylfenyl)imidazolu, hydrochloridu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (80 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,40 (s, 3H), 3,33 (bs, 3H), 7,00 (s, 1H), 7,19 – 7,29 (m, 6H), 7,35 – 7,50 (m, 3H).

Příklad 332 (obecný postup 8)
4-Formylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-formylpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (73 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,45 (bs, 3H), 7,29 – 7,50 (m, 5H), 7,84 (bs, 1H), 7,90 (bs, 1H), 9,83 (s, 1H).

Příklad 333 (obecný postup 8)
4-Hydroxymethylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-hydroxymethylpyrazolu a *N*-methyl--*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (62 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,33 (bs, 1H), 3,40 (bs, 3H), 4,50 (s, 2H), 7,28 – 7,46 (m, 7H).

Příklad 334 (obecný postup 8)
4-Fenylethynylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-fenylethynylpyrazolu a *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (40 %, žluté krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (bs, 3H), 7,30 – 7,58 (m, 12H).

11.08.04

Příklad 335 (obecný postup 8)
2-Bromimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-bromimidazolu, hydrochloridu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (63 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,45 (bs, 3H), 6,98 (bd, 1H), 7,11 (bs, 1H), 7,33 – 7,50 (m, 5H); HPLC-MS: m/z = 296,0 (M+1); Rt = 2,90 min.

Příklad 336 (obecný postup 8)
2-Fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z hydrochloridu1-hydroxy-2-fenylsulfanylimidazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (61 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,35 (s, 3H), 7,12 (bd, 1H), 7,17 – 7,39 (m, 11H); HPLC-MS: m/z = 326,0 (M+1); Rt = 3,65 min.

Příklad 337 (obecný postup 8)
Imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxyimidazolu a chloridu 4-morfolinkarbonylu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (směs voda/acetonitril 0,1 % TFA) (36 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,57 (bs, 2H), 3,66 (bs, 2H), 3,78 (t, 4H), 7,12 (bs, 1H), 7,15 (bt, 1H), 7,90 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 198,1 (M+1); Rt = 0,36 min.

Příklad 338 (obecný postup 8)
2-Bromimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-bromimidazolu, hydrochloridu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc) (98 %, krystaly).

11.08.04

^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,60 (bs, 2H), 3,71 (bs, 2H), 3,80 (t, 4H), 7,02 (d, 1H), 7,18 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 276,0 (M+1); Rt = 1,73 min.

Příklad 339 (obecný postup 8)

2-Chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-chlorimidazolu, hydrochloridu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc) (54 %, olej).

^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,58 (bs, 2H), 3,68 (bs, 2H), 3,69 (t, 4H), 6,94 (d, 1H), 7,10 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 232,0 (M+1); Rt = 1,69 min.

Příklad 340 (obecný postup 8)

2-Fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-fenylsulfanylimidazolu, hydrochloridu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc) (98 %, olej).

^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,46 (bs, 4H), 3,66 (bs, 4H), 7,15 (d, 1H), 7,18 – 7,31 (m, 6H); HPLC-MS: m/z = 306,1 (M+1); Rt = 2,75 min.

Příklad 341 (obecný postup 8)

2-(4-Methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-(4-methoxyfenyl)imidazolu, hydrochloridu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc) (49 %, krystaly).

^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,51 (bs, 2H), 3,62 – 3,76 (m, 6H), 3,86 (s, 3H), 6,96 (d, 2H), 7,08 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,70 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 304,1 (M+1); Rt = 1,81 min.

Příklad 342 (obecný postup 8)

4-Brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-brompyrazolu a 4-morfolinkarbonyl-chloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (85 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,57 (bs, 2H), 3,68 (bs, 2H), 3,79 (t, 4H), 7,35 (d, 1H), 7,43 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 298,0 (M+23); Rt = 2,46 min.

Příklad 343 (obecný postup 8)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 4-morfolinkarbonyl-chloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (99 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,56 (bs, 2H), 3,66 (bs, 2H), 3,77 (t, 4H), 7,41 (d, 1H), 7,44 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 324,0 (M+1); Rt = 2,65 min.

Příklad 344 (obecný postup 8)
3,4,5-Tribrompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3,4,5-tribrompyrazolu a 4-morfolin-karbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (90 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,59 (bs, 2H), 3,69 (bs, 2H), 3,79 (t, 4H); HPLC-MS: m/z = 455,6 (M+23); Rt = 3,91 min.

Příklad 345 (obecný postup 8)
3-(4-Methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(4-methoxyfenyl)pyrazolu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (62 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,58 (bs, 2H), 3,71 (bs, 2H), 3,79 (t, 4H), 3,84 (s, 3H), 6,53 (d, 1H), 6,92 (d, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,71 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 326,0 (M+23); Rt = 3,21 min.

Příklad 346 (obecný postup 8)

11.08.04

3-Thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-3-(2-thienyl)pyrazolu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (75 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,57 (bs, 2H), 3,69 (bs, 2H), 3,79 (t, 4H), 6,51 (d, 1H), 7,04 (dd, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 280,0 (M+1); Rt = 3,12 min.

Příklad 347 (obecný postup 8)
Pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a 4-morfolinkarbonylchloridu za použití obecného postupu 8. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (94 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,57 (bs, 2H), 3,69 (bs, 2H), 3,79 (t, 4H), 6,32 (t, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,41 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 198,0 (M+1); Rt = 1,18 min.

Příklad 348 (obecný postup 16)
Pyrazol-1-ylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a *N*-methylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (směs voda/acetonitril 0,1 % TFA) (17 %, sůl s TFA).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,36 (s, 3H), 2,50 (bt, 4H), 3,59 (bs, 2H), 3,71 (bs, 2H), 6,31 (t, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 211,0 (M+1); Rt = 0,40 min.

Příklad 349 (obecný postup 16)
Pyrazol-1-ylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a *N*-cyklopentylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (směs voda/acetonitril 0,1 % TFA) (34 %, sůl s TFA).

11.08.04

^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 1,45 – 2,01 (m, 8H), 2,70 (bs, 4H), 2,92 (bs, 1H), 3,55 (bt, 1H), 3,63 (bs, 2H), 3,77 (bs, 2H), 6,31 (t, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,41 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 265,1 (M+1); Rt = 0,54 min.

Příklad 350 (obecný postup 16)
Pyrazol-1-ylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a *N*-fenylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (48 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,25 (bt, 4H), 3,72 (bs, 2H), 3,85 (bs, 2H), 6,33 (t, 1H), 6,92 – 6,98 (m, 3H), 7,27 – 7,33 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,41 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 273,1 (M+1); Rt = 3,06 min.

Příklad 351 (obecný postup 16)
Pyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a 1-(2-pyridyl)piperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (59 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,62 – 3,85 (m, 8H), 6,32 (t, 1H), 6,66 – 6,72 (m, 2H), 7,39 (dd, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,53 (dt, 1H), 8,21 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 274,1 (M+1); Rt = 0,63 min.

Příklad 352 (obecný postup 16)
Pyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a 1-(2-pyrimidyl)piperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (57 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,65 (bs, 2H), 3,78 (bs, 2H), 3,95 (bs, 4H), 6,32 (t, 1H), 6,58 (t, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,42 (dd, 1H), 8,35 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 275,2 (M+1); Rt = 2,14 min.

11.08.04

Příklad 353 (obecný postup 16)

Pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzo[1,3]dioxol-5-ylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxypyrazolu a 1-benzo[1,3]dioxol-5--ylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (92 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,11 (bt, 4H), 3,71 (bs, 2H), 3,83 (bs, 2H), 5,93 (s, 2H), 6,32 (t, 1H), 6,39 (dd, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,74 (d, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,41 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 317,2 (M+1); Rt = 2,96 min.

Příklad 354 (obecný postup 16)

4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 1-benzylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (32 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,53 (bs, 4H), 3,57 (bs, 4H), 3,67 (bs, 2H), 7,28 – 7,38 (m, 5H), 7,40 (d, 1H), 7,43 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 413,0 (M+1); Rt = 1,75 min.

Příklad 355 (obecný postup 16)

4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a *N*-cyklopentyl-piperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan/3 % Et_3N) (61 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 1,33 – 1,94 (m, 8H), 2,46 – 2,61 (m, 5H), 3,57 (bt, 2H), 3,67 (bt, 2H), 3,63 (bs, 2H), 3,77 (bs, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,44 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 391,1 (M+1); Rt = 1,31 min.

Příklad 356 (obecný postup 16)

4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-(4-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolupyrazolu a 1-(4-fluorbenzyl)piperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (48 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 2,50 (t, 4H), 3,51 (s, 2H), 3,57 (bt, 2H), 3,66 (bt, 2H), 7,02 (t, 2H), 7,29 (dd, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,43 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 431,0 (M+1); Rt = 1,79 min.

Příklad 357 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a *N*-fenylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (52 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,25 (t, 4H), 3,72 (bs, 2H), 3,81 (bs, 2H), 6,90 – 6,97 (m, 3H), 7,30 (t, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,47 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 399,1 (M+1); Rt = 3,91 min.

Příklad 358 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 1-(2-pyridyl)piperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (45 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,62 – 3,82 (m, 8H), 6,66 – 6,72 (m, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,54 (dt, 1H), 8,22 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 400,0 (M+1); Rt = 1,47 min.

Příklad 359 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 1-(2-pyrimidyl)-piperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (10 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,62 (bs, 2H), 3,72 (bs, 2H), 3,95 (bs, 4H), 6,58 (t, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 8,36 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 401,0 (M+1); Rt = 3,09 min.

Příklad 360 (obecný postup 16)

4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzo[1,3]dioxol-5-ylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 1-benzo[1,3]dioxol-5--ylpiperazinu za použití obecného postupu 16. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (59 %, krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,11 (t, 4H), 3,69 (bs, 2H), 3,80 (bs, 2H), 5,92 (s, 2H), 6,38 (dd, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,73 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,45 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 443,0 (M+1); Rt = 3,79 min.

Příklad 361
Hydrochloridová sůl 3-trifluormethylfenylesteru kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1--karboxylové

K míchané směsi 1-(1-ethylpropyl)piperazinu (175 µl, 1,0 mmol) a suchého DCM (10 ml) se přidá 3-trifluormethylfenylchlorformiát (250 mg, 1,1 mmol). Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti a poté se zředí DCM (50 ml). Reakční směs se promyje 1 N NaOH (3 x 25 ml) a vodou (2 x 25 ml). Organický roztok se koncentruje a zbytek se rozpustí v 0,5 N HCl roztoku (15 ml) a malém množství acetonitrilu. Kyselý roztok se koncentruje a míchá se ethylacetátem (15 ml). Pevná látka se izoluje a suší se a tak se získá 330 mg (86 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě pevné látky.
T.t. 260 až 261 °C.
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 0,98 (t, 6H), 1,63 (hept, 2H), 1,86 – 1,98 (m, 2H), 3,03 – 3,12 (m, 1H), 3,12 – 3,31 (m, 2H), 3,41 – 3,49 (m, 2H), 3,52 – 3,85 (m, 2H), 4,05 – 4,35 (m, 2H), 7,47 – 7,70 (m, 4H), 11,0 (brs, 1H).

Příklad 362
Hydrochloridová sůl naftalen-1-ylesteru kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1-karboxylové

K míchanému roztoku 1-(1-ethylpropyl)piperazinu (175 µl, 1,0 mmol) a suchého DCM (10 ml) se přidá 1-naftalenylchlorformiát (225 mg, 1,1 mmol). Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti apoté se zředí DCM (50 ml). Reakční směs se promyje 1 N NaOH (3 x 25 ml) a vodou (2 x 25 ml). Organický roztok se koncentruje a zbytek se rozpustí v 0,5 N roztoku HCl (15 ml) a malém množství acetonritilu. Kyselý roztok se koncentruje a míchá se s

ethylacetátem (15 ml). Pevná látka se izoluje a suší se a tak se získá 310 mg (85 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě pevné látky.

T.t. 288 až 290 °C.

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1,00 (t, 6H), 1,63 (hept, 2H), 1,86 – 2,02 (m, 2H), 3,07 – 3,18 (m, 1H), 3,18 – 3,42 (m, 2H), 3,42 – 3,55 (m, 2H), 3,55 – 3,73 (m, 1H), 3,78 – 3,95 (m, 1H), 4,05 – 5,25 (m, 1H), 4,35 – 4,55 (m, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,56 – 7,7,61 (m, 2H), 7,85 (d, 1H), 7,90 – 8,05 (m, 2H), 10,75 (brs, 1H).

Příklad 363

Hydrochloridová sůl 4-fluorfenylesteru kyseliny 4-(1-ethylpropyl)poperazin-1-karboxylové

K míchanému roztoku 1-(1-ethylpropyl)piperazinu (350 µl, 2,0 mmol) a suchého DCM (15 ml) se přidá 4-fluorfenylchlorformiát (350 mg, 2,0 mmol). Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti a poté se zředí DCM (50 ml). Reakční směs se promyje 1 N NaOH (3 x 25 ml) a vodou (2 x 25 ml). Organický roztok se koncentruje a zbytek se opět dvakrát odpařuje acetonitrilem a tak se získá 590 mg volné báze. Hydrochloridová sůl se připraví z 465 mg volné báze přidáním 0,5 N roztoku HCl (15 ml) a malé dávky acetonitrilu. Kyselý roztok se koncentruje a míchá se s ethylacetátem (15 ml). Pevná látka se izoluje a suší se a tak se získá 470 mg (90 %) sloučeniny uvedené v názvu.

T.t. 275 až 277 °C.

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 0,98 (t, 6H), 1,64 (hept, 2H), 1,85 – 1,95 (m, 2H), 3,02 – 3,11 (m, 1H), 3,11 – 3,28 (m, 2H), 3,38 – 3,46 (m, 2H), 3,50 – 3,80 (m, 2H), 4,00 – 4,30 (m, 2H), 7,18 – 7,26 (m, 4H), 10,85 (brs, 1H).

Příklad 364

Hydrochloridová sůl 2-nitrofenylesteru kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1-karboxylové

K míchané směsi 1-(1-ethylpropyl)piperazinu (175 µl, 1,0 mmol) a suchého DCM (10 ml) se přidá 2-nitrofenylchlorformiát (201 mg, 1,0 mmol). Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti a poté se zředí DCM (50 ml). Reakční směs se promyje 1 N NaOH (3 x 25 ml) a vodou (2 x 25 ml). Organický roztok se koncentruje a zbytek se rozpustí v 0,5 N roztoku HCl (15 ml). Kyselý roztok se koncentruje a míchá se ethylacetátem (15 ml). Pevná látka se izoluje a suší se a tak se získá 310 mg (86 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě pevné látky.

11.08.04

T.t. 251 až 253 °C.

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 0,96 (t, 6H), 1,65 (hept, 2H), 1,83 – 1,95 (m, 2H), 3,06 – 3,25 (m, 3H), 3,42 – 3,53 (m, 2H), 3,53 – 3,83 (m, 2H), 4,02 – 4,13 (m, 1H), 4,20 – 4,34 (m, 1H), 7,50 – 7,55 (m, 2H), 7,83 (t, 1H), 8,13 (d, 1H), 10,9 (brs, 1H).

Příklad 365

Hydrochloridová sůl 4-methoxykarbonylfenylesteru kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1--karboxylové

K míchané směsi 1-(1-ethylpropyl)piperazinu (350 µl, 2,0 mmol) a suchého DCM (15 ml) se přidá 4-methoxykarbonylfenylchlorformiát (430 mg, 2,0 mmol). Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti a poté se zředí DCM (50 ml). Reakční směs se promyje 1 N NaOH (3 x 25 ml) a vodou (2 x 25 ml). Organický roztok se koncentruje a opět se dvakrát odpaří s acetonitrilem. Zbytek se rozpustí v 0,5 N roztoku HCl (15 ml) a malém množství acetonitrilu. Kyselý roztok se koncentruje a míchá se ethylacetátem (15 ml). Pevná látka se izoluje a suší se a tak se získá 670 mg (90 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě pevné látky.
T.t. 248 °C rozklad.
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 0,97 (t, 6H), 1,63 (hept, 2H), 1,85 – 1,95 (m, 2H), 3,02 – 3,11 (m, 1H), 3,11 – 3,30 (m, 2H), 3,40 – 3,48 (m, 2H), 3,50 – 3,80 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,05 – 4,33 (m, 2H), 7,33 (d, 2H), 8,00 (d, 2H)), 10,7 (brs, 1H).

Příklad 366

5-(3,3-Dimethylbutyrylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-3,3-dimethylbutyramidu (0,42 g, 2,00 mmol), *N*-methyl--*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,37 g, 2,20 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,25 g, 2,20 mmol) v tetrahydrofuranu (20 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2,5 hodiny. Přidá se voda a roztok se třikrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se opět rozpustí v ethylacetátu a roztok se filtruje přes krátký polštářek silikagelu. Odpařením rozpouštědla a krystalizací pevné látky ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (0,54 g, 79% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

11.08.04

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1,03 (s, 9H), 2,15 (s, 2H), 3,47 (široký s, 3H), 6,91 (široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,99 (široký s + dd, 2H), 8,13 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 342 $(M+H)^+$; Rt = 3,67 min.

Příklad 367

5-[(Pyridin-2-karbonyl)amino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok hydrochloridu (6-hydroxypyridin-3-yl)amidu kyseliny pyridin-2-karboxylové (0,50 g, 1,99 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,44 g, 2,59 mmol) a 1,4-diazabicyklo-[2,2,2]oktanu (0,54 g, 4,81 mmol) v dimethylformamidu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se voda a pevné látky se izolují odsátím a opět se rozpustí v dichlormethanu. Roztok se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,38 g, 55% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3,45 (široký s, 3H), 7,11 (široký s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,40 (d, 4H), 7,51 (m, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,60 (m, 2H), 10,10 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 349 $(M+H)^+$; Rt = 3,31 min.

Příklad 368

2-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)pyrimidin-5-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 1-(5-hydroxypyrimidin-2-yl)-4,4-dimethylpiperidin-2,6-dionu (0,60 g, 2,55 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,48 g, 2,81 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,31 g, 2,81 mmol) v dichlormethanu (25 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 15 minut. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1,22 (s, 6H), 2,65 (s, 4H), 3,44 (široký s, 3H), 7,28 – 7,48 (m, 5H), 8,68 (široký s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 369 $(M+H)^+$; Rt = 3,45 min.

Příklad 369

5-Brompyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Směs 4-brom-2-hydroxypyrimidinu (0,96 g, 5,49 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (1,02 g, 6,04 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,68 g, 6,04 mmol) v suchém tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se dichlormethan a roztok se dvakrát extrahuje vodou. Organická vrstva se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,70 g, 100% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,43 (široký s, 3H), 7,27 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 8,68 (široký s, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 330 a 332 $(M+H)^+$; Rt = 3,33 min.

Příklad 370
5-[(6-Chlorpyridin-3-karbonyl)amino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Směs 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)nikotinamidu (0,56 g, 2,25 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,51 g, 3,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,67 g, 6,00 mmol) v suchém tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Přidá se dichlormethan a roztok se dvakrát extrahuje vodou. Organická vrstva se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 70:30) a poté se krystalizuje směsí ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (44 mg, 5% výtěžek).
HPLC-MS (metoda A): m/z = 383 $(M+H)^+$; Rt = 3,40 min.

Příklad 371
5-(2,2-Dimethylpropylkarbamoyl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-(2,2-dimethylpropyl)-6-hydroxynikotinamidu (0,50 g, 2,40 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,41 g, 2,40 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,27 g, 2,40 mmol) v tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 3 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (první sloupec: SiO_2, směs dichlormethan/ethylacetát v poměru 95:5, druhý sloupec: SiO_2, ethylacetát), a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,43 g, 52% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 0,97 (s, 9H), 3,26 (d, 2H), 3,44 (široký s, 3H), 6,26 (široký s, 1H), 7,08 (široký s, 1H), 7,29 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 8,13 (široký d, 1H), 8,70 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 383 $(M+H)^+$; Rt = 3,40 min.

Příklad 372

6-(3,4-Dichlorfenoxy)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6-(3,4-dichlorfenoxy)pyridazin-3-olu (0,51 g, 2,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,36 g, 2,10 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,24 g, 2,10 mmol) v tetrahydrofuranu (15 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 30:70) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,34 g, 44% výtěžek).

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,43 (široký s, 3H), 7,10 (dd, 1H), 7,20 – 7,51 (m, 9H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 389 $(M+H)^+$; Rt = 4,56 min.

Příklad 373

5-Benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1--karboxylové

Roztok *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu (214 mg, 1,00 mmol), 3-[4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karbonyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (451 mg, 1,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (112 mg, 1,00 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá po dobu 18 hodin při teplotě místnosti a poté se zahřívá po dobu 3 dnů při teplotě 40 °C. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 40:60) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (364 mg, 77% výtěžek).

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 0,08 (s, 6H), 0,91 (s, 9H), 1,59 (m, 2H), 1,78 (m, 2H), 3,50 (m, 1H), 3,62 (m, 2H), 3,76 (m, 1H), 4,00 (m, 1H), 6,87 (d, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,90 (d, 2H), 8,01 (dd, 1H), 8,36 (d, 1H), 9,03 (s, 1H, NH); HPLC-MS (metoda A): m/z = 456 $(M+H)^+$; Rt = 5,23 min.

Příklad 374

5-Benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Kyselina fluorovodíková (min. 40% ve vodě, 0,50 ml) se přidá k míchanému roztoku 5-benzoylaminopyridin-2-ylesteru kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karboxylové (364 mg, 0,77 mmol) v acetonitrilu. Po míchání přes noc při teplotě místnosti se

rozpouštědlo odpaří ve vakuu. Zbytek se opět rozpustí v dichlormethanu. Po přidání triethylaminu (1 ml) se roztok filtruje přes krátký polštářek silikagelu a promyje se směsí ethylacetát/octan v poměru 50:50. Odpařením rozpouštědla se získá sloučenina uvedená v názvu (180 mg, 68% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$ + DMSO-d_6): δ = 1,60 (m, 2H), 1,91 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 4,02 (m, 1H), 4,41 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 7,44 – 7,61 (m, 3H), 7,99 (m, 2H), 8,35 (dd, 1H), 8,72 (d, 1H), 10,19 (s, 1H, NH); HPLC-MS (metoda A): m/z = 342 $(M+H)^+$; Rt = 2,37 min.

Příklad 375
5-Trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Roztok 2-hydroxy-5-trifluormethylpyridinu (0,32 g, 2,00 mmol), 5-benzoylaminopyridin-2--ylesteru kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karboxylové (0,90 g, 2,00 mmol) a triethylaminu (0,20 g, 2,00 mmol) v acetonitrilu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu tří dnů. Přidá se kyselina fluorovodíková (min. 40% ve vodě, 0,50 ml) a míchání pokračuje po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 75:25) a poté se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,27 g, 47% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,64 (m, 3H, 2 x CH + OH), 1,96 (m, 2H), 3,33 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 4,00 (m, 3H), 7,27 (d, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,64 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 313 $(M+Na)^+$; Rt = 2,45 min.

Příklad 376
5-(4-Chlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Roztok 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu (0,50 g, 2,00 mmol), 5-benzoyl-aminopyridin-2-ylesteru kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karboxylové (0,90 g, 2,00 mmol) a triethylaminu (0,20 g, 2,00 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu. Zbytek se rozpustí v dichlormethanu, filtruje se přes krátký polštářek silikagelu a promyje se směsí ethylacetát/heptan v poměru 50:50. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se opět rozpustí v acetonitrilu a přidá se kyselina fluorovodíková (min. 40% ve vodě, 0,50 ml). Po míchání přes noc při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu. Přidají se dichlormethan a

triethylamin (1 ml) a roztok se dvakrát extrahuje vodou, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (321 mg, 43% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6): δ = 1,50 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 3,16 (m, 1H), 3,31 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,88 (m, 1H), 4,81 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 8,01 (d, 2H), 8,24 (dd, 1H), 8,66 (d, 1H), 10,58 (s, 1H).; HPLC-MS (metoda A): m/z = 376 $(M+H)^+$; Rt = 2,81 min.

Příklad 377
5-(3-Methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Vycházeje z *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-3-methoxybenzamidu (0,49 g, 2,00 mmol) a za použití postupu popsaného v příkladu 376 se získá sloučenina uvedená v názvu (347 mg, 47% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$ + DMSO-d_6): δ = 1,51 (m, 2H), 1,82 (m, 2H), 3,16 (m, 1H), 3,30 (m, 1H), 3,79 (s, 3H + m, 2H), 3,92 (m, 1H), 4,28 (široký s, 1H), 6,98 (m, 2H), 7,30 (t, 1H), 7,47 (m, 2H), 8,24 (dd, 1H), 8,64 (d, 1H), 10,04 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 372 $(M+H)^+$; Rt = 2,58 min.

Příklad 378
5-(4-Methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Vycházeje z *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-4-methoxybenzamidu (0,49 g, 2,00 mmol) a za použití postupu popsaného v příkladu 376 se získá sloučenina uvedená v názvu (297 mg, 40% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,61 (m, 2H), 1,92 (m, 2H), 3,25 (m, 1H), 3,39 (m, 1H), 3,89 (s, 3H + m, 3H), 4,03 (m, 1H), 6,96 (d, 2H), 7,06 (d, 1H), 7,98 (d, 2H), 8,34 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H), 9,72 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 372 $(M+H)^+$; Rt = 2,53 min.

Příklad 379
5-(2,4-Dichlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Vycházeje z 2,4-dichlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu (0,49 g, 2,00 mmol) a za použití postupu popsaného v příkladu 376 se získá sloučenina uvedená v názvu (367 mg, 45% výtěžek).

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,62 (m, 2H), 1,90 (m, 2H), 3,24 (m, 1H), 3,39 (m, 1H), 3,88 (m, 3H), 4,01 (m, 1H), 7,03 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,58 (d, 1H), 10,1 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 410 a 412 $(M+H)^+$; Rt = 2,99 min.

Příklad 380

5-(4-Trifluormethylbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Vycházeje z *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-4-trifluormethylbenzamidu (0,56 g, 2,00 mmol) a za použití postupu popsaného v příkladu 376 se získá sloučenina uvedená v názvu (367 mg, 45% výtěžek).

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,61 (m, 2H), 1,93 (m, 2H), 3,27 (m, 1H), 3,41 (m, 1H), 3,67 (široký s, 1H), 3,91 (m, 2H), 4,05 (m, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,74 (d, 2H), 8,14 (d, 2H), 8,37 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H), 10,11 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 410 $(M+H)^+$; Rt = 3,18 min.

Příklad 381

4,4-Dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Roztok 6´-hydroxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,3´]bipyridinyl-2,6-dionu (468 mg, 2,00 mmol), 5-benzoylaminopyridin-2-ylesteru kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karboxylové (0,90 g, 2,00 mmol) a triethylaminu (0,20 g, 2,00 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu. Zbytek se rozpustí v ethylacetátu, filtruje se nad krátkým polštářkem silikagelu a promyje se ethylacetátem. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se rozpustí v 1N HCl v ethylacetátu (10 ml, 10,0 mmol). Po míchání po dobu 1,5 hodiny při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu. Bílá pevná látka se promyje malým množstvím ethylacetátu a diethyletheru a rozpustí se v několika mililitrech dichlormethanu a triethylaminu (1 ml). Čištěním mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/octan v poměru 90:10) se získá sloučenina uvedená v názvu (182 mg, 25% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,22 (s, 6H), 1,61 (m, 2H), 1,92 (m, 2H), 2,70 (s, 4H), 3,28 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 3,63 (d, 1H), 3,84 – 4,08 (m, 3H), 7,21 (d, 1H), 7,51 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 362 $(M+H)^+$; Rt = 2,25 min.

Příklad 382

2,6-Dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (170 mg, 1,00 mmol), 6´-hydroxy-4,5-dihydro--3*H*-[1,3]bipyridinyl-2,6-dionu (206 mg, 1,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (112 mg, 1,00 mmol) v tetrahydrofuranu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatograaií (SiO_2, prvně ethylacetát/heptan v poměru 75:25 a poté čistý ethylacetát). Odpařením rozpouštědla se získá sloučenina uvedená v názvu (260 mg, 77% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 2,10 (kvintet, 2H), 2,81 (t, 4H), 3,53 (široký s, 3H), 7,12 (široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,50 (d, 1H), 8,09 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 340 $(M+H)^+$; Rt = 2,89 min.

Příklad 383

5-(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (170 mg, 1,00 mmol), 1-(6-hydroxypyridin-3--yl)pyrrolidin-2,5-dionu (192 mg, 1,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (112 mg, 1,00 mmol) v tetrahydrofuranu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 4 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 80:20) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (275 mg, 85% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 2,89 (s, 4H), 3,44 (široký s, 3H), 7,14 (široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 7,74 (široký d, 1H), 8,38 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 326 $(M+H)^+$; Rt = 2,78 min.

Příklad 384

5-(4-Trifluormethylbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-4-trifluormethylbenzamidu (1,41 g, 5,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,85 g, 5,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,56 g, 5,00 mmol) v dimethylformamidu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti přes noc. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií

(SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,34 g, 64% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,35 + 3,51 (2 x široký s, 3H), 6,83 (široký s, 1H), 7,24 – 7,42 (m, 5H), 7,60 (d, 2H), 7,98 (d, 3H), 8,33 (s, 1H), 9,03 + 9,18 (2 x široký s, 1H, NH); HPLC-MS (metoda A): m/z = 416 $(M+H)^+$; Rt = 4,14 min.

Příklad 385
Chinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 6-hydroxychinolinu (1,00 g, 6,89 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (1,17 g, 6,89 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,77 g, 6,89 mmol) v dichlormethanu (20 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 1,25 hodiny. Přidá se další dichlormethan a roztok se extrahuje vodou. Organická vrstva se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50). Odpařením rozpouštědla a rekrystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (1,33 g, 69% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,48 (s, 3H), 7,22 – 7,64 (m, 8H), 8,09 (d, 2H), 8,87 (m, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 279 $(M+H)^+$; Rt = 2,56 min.

Příklad 386
5-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Roztok 5-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridin-2-olu (180 mg, 0,70 mmol), 3-[4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karbonyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodidu (317 mg, 0,70 mmol) a triethylaminu (98 µl) v acetonitrilu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti přes noc. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu. Zbytek se opět rozpustí v určitém množství dichlormethanu, filtruje se přes krátký polštářek silikagelu a promyje se směsí ethylacetát/heptan v poměru 50:50. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu a zbytek se rozpustí v 3,2 N HCl v etheru (10 ml). Po míchání po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti se rozpouštědlo odpaří ve vakuu a zbytek se rozpustí v dichlormethanu. Přidá se triethylamin (0,5 ml) a roztok se extrahuje vodou. Organická vrstva se suší nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (174 mg, 65% výtěžek) ve formě hustého oleje.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ 1,63 (m, 2H), 1,79 (široký s, 1H, OH), 1,97 (m, 2H), 3,31 (m, 1H), 3,43 (m, 1H), 3,89-4,12 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,39 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 384 $(M+H)^+$; Rt = 3,00 min.

Příklad 387

5-(3,5-Dichlorpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Vycházeje z 5-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)pyridin-2-olu (265 mg, 1,03 mmol) a za použití postupu popsaného v příkladu 386 se získá sloučenina uvedená v názvu (121 mg, 54% výtěžek) ve formě hustého oleje.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,62 (m, 2H), 1,94 (m, 2H), 3,06 (široký s, 1H), 3,28 (m, 1H), 3,41 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 4,01 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,22 (d, 1H).; HPLC-MS (metoda A): m/z = 384 $(M+H)^+$; Rt = 3,35 min.

Příklad 388

5-(4-Chlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 4-chlor-*N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)benzamidu (0,50 g, 2,01 mmol), *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchloridu (0,34 g, 2,01 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,22 g, 0,34 mmol) v dimethylformamidu (10 mmol) se míchá při teplotě místnosti po dobu 2 hodin. Přidá se voda (100 ml) a formuje se hustý olej. Voda se dekantuje a zbytek se rozpustí v dichlormethanu, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Přidá se ethylacetát a roztok se krátce zahřívá (některé sloučeniny se nerozpustí). Rozpouštědlo se dekantuje a přidá se k němu heptan. Po stání přes noc se krystaly izolují odsátím, promyjí se heptanem a suší se v sušičce při teplotě 45 °C. Dalším čištěním mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 50:50) se získá sloučenina uvedená v názvu (0,41 g, 53% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,38 (široký s, 3H), 6,84 (široký s, 1H), 7,20 – 7,42 (m, 7H), 7,80 (d, 2H), 7,97 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H), 9,09 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 382 $(M+H)^+$; Rt = 3,63 min.

Příklad 389

5-(4-Methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-methylfenylkarbamové

Roztok *N*-(6-hydroxypyridin-3-yl)-4-methoxybenzamidu (1,22 g, 5,00 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,85 g, 5,00 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,56 g, 5,00 mmol) v dimethylformamidu (20 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu dvou hodin. Přidá se voda (100 ml). Pevné látky se izolují odsátím a promyjí se vodou. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (1,08 g, 57% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,42 (široký s, 3H), 3,86 (s, 3H), 6,89 (d, 2H + široký s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,39 (m, 4H), 7,84 (d, 2H), 8,11 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,51 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 378 $(M+H)^+$; Rt = 3,55 min.

Příklad 390

4,4-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methyl-fenylkarbamové

Roztok 4,4-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-olu (0,86 g, 4,17 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (0,71 g, 4,17 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,47 g, 4,17 mmol) v dichlormethanu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu dvou hodin. Přidá se další dichlormethan a roztok se promyje vodou, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Krystalizací ze směsi ethylacetát/heptan se získá sloučenina uvedená v názvu (0,58 g, 41% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 0,99 (s, 6H), 1,52 (m, 4H), 3,16 (m, 4H), 3,43 (široký s, 3H), 6,92 (široký d, 1H), 7,20 – 7,41 (m, 6H), 7,98 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 340 $(M+H)^+$; Rt = 4,21 min.

Příklad 391

2-Methylchinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-methylchinolin-6-olu (1,00 g, 6,28 mmol), *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (1,07 g, 6,28 mmol) a 1,4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (0,70 g, 6,28 mmol) v dichlormethanu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Přidá se další dichlormethan a roztok se dvakrát extrahuje vodou, suší se nad síranem sodným a filtruje se. Přidá se další ethylacetát a heptan a roztok se pomalu odpaří ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (1,64 g, 89% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 2,71 (s, 3H), 3,45 (široký s, 3H), 7,25 (m, 2H), 7,40 (m, 5H), 7,54 (s, 1H), 7,98 (t, 2H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 293 $(M+H)^+$; Rt = 2,16 min.

Příklad 392 (obecný postup 17)
terc-Butylester kyseliny {2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl}karbamové

Tyramin je chráněn N-Boc podle popisu v J. Org. Chem, 49, 1984, 1016. K roztoku N-Boc chráněnému tyraminu (10 mmol) v CH_2Cl_2 (50 ml) se při teplotě místnosti přidá *N*-methyl-*N*--fenylkarbamoylchlorid (15 mmol) a DABCO (15 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti, přidá se CH_2Cl_2 (20 ml) a promyje se vodnou kyselinou citronovou (5%) a solankou. Organická fáze se oddělí, suší se ($MgSO_4$) a odpaří se a tak se získá surový produkt, který se čistí FC (Quad flash 40 MeOH/CH_2Cl_2 5:95) a tak se získá 3,45 g (93 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvých krystalů.
HPLC-MS: m/z = 393,4 (M+Na); Rt = 4,44 min.

Příklad 393 (obecný postup 17)
4-(2-Aminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

terc-Butylester kyseliny {2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl}karbamové (3,7 g; 10 mmol) uvedený výše se rozpustí v CH_2Cl_2 (90 ml). Přidá se TFA (6 ml) a směs se míchá po dobu 4 hodin. Reakční směs se odpaří do sucha a suší se ve vakuu při 50 °C přes noc a tak se získá sloučenina uvedená v názvu ve formě TFA soli v kvantitativním výtěžku ve formě hygroskopických krystalů.
HPLC-MS: m/z = 271,1 (M+1); Rt = 2,17 min.

Příklad 394 (obecný postup 17)
4-[2-(Toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 39% výtěžku ve formě čirého oleje za použití toluensulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 425,2 (M+1); Rt = 4,33 min.

Příklad 395 (obecný postup 17)
4-[2-(5-Dimethylaminonaftalen-1-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 29% výtěžku ve formě žlutého fluorescenčního oleje za použití 5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 505,1 (M+1); Rt = 4,58 min.

Příklad 396 (obecný postup 17)
4-[2-(3,4-Difluorbenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 40% výtěžku ve formě čirého oleje za použití 3,4--difluorbenzensulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 447,1 (M+1); Rt = 4,47 min.

Příklad 397 (obecný postup 17)
Methylester kyseliny 2-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylsulfamoyl}benzoové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 30 %výtěžku ve formě oleje za použití methylesteru kyseliny 2-chlorsulfonylbenzoové jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 469,1 (M+1); Rt = 4,37 min.

Příklad 398 (obecný postup 17)
4-[2-(2,5-Dichlorthiofen-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 39% výtěžku ve formě oleje za použití 2,5-dichlorthiofen-3-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 487,0 (M+1); Rt = 4,80 min.

Příklad 399 (obecný postup 17)
4-[2-(5-Pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 12% výtěžku ve formě krystalů za použití 5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 494,0 (M+1); Rt = 4,42 min.

Příklad 400 (obecný postup 17)

11.08.04

4-[2-(1-Methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 42% výtěžku ve formě žlutého oleje za použití 1-methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 415,1 (M+1); Rt = 3,31 min.

Příklad 401 (obecný postup 17)
4-[2-(5-Chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylamino)ethyl]fenyl kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 22% výtěžku ve formě oleje za použití 5-chlor-1,3--dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 463,1 (M+1); Rt = 3,91 min.

Příklad 402 (obecný postup 17)
4-[2-(4-Nitrobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 25% výtěžku ve formě žlutého oleje za použití 4-nitrobenzensulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 456,0 (M+1); Rt = 4,19 min.

Příklad 403 (obecný postup 17)
4-[2-(6-Chlorimidazo[2,1-b]thiazol-5-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 18% výtěžku ve formě oleje za použití 6-chlorimid-azo[2,1-b]thiazol-5-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 490,9 (M+1); Rt = 3,90 min.

Příklad 404 (obecný postup 17)
4-[2-(2-Trifluormethoxybenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenyl-karbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 38% výtěžku ve formě oleje za použití 2-trifluormethoxybenzensulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 495,1 (M+1); Rt = 4,49 min.

Příklad 405 (obecný postup 17)
4-(2-Dimethylaminosulfonylaminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 32% výtěžku ve formě oleje za použití dimethylaminosulfamoylchloridu jako sulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 378,1 (M+1); Rt = 3,62 min.

Příklad 406 (obecný postup 17)
4-(2-Methansulfonylaminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 22% výtěžku ve formě oleje za použití methansulfonylchloridu jako sulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 349,0 (M+1); Rt = 3,26 min.

Příklad 407 (obecný postup 17)
4-[2-(6-Morfolin-4-ylpyridin-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 55% výtěžku ve formě krystalů za použití 6-morfolin-4-ylpyridin-3-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 497,0 (M+1); Rt = 3,90 min.

Příklad 408(obecný postup 17)
4-[2-(6-Fenoxypyridin-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 54% výtěžku ve formě krystalů za použití 6-fenoxypyridin-3-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 504,4 (M+1); Rt = 4,45 min.

Příklad 409

11.08.04

4-{2-[4-(4-Methylpiperazin-1-yl)benzensulfonylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K míchanému roztoku 1-(4-bromfenyl)-4-methylpiperazinu (2,05 g, 8,0 mmol) v THF (10 ml) se přidá během pěti minut při teplotě –78 °C po kapkách 1,57 M roztok n-BuLi v hexanech (4,6 ml, 7,2 mmol). Směs se míchá při teplotě –78 °C po dobu 15 minut. Poté se přidá plynný oxid siřičitý (cca 5 g) přičemž dojde k okamžitému srážení. Směs se zahřeje na teplotu místnosti a míchá se po dobu 1 hodiny. Vysrážený lithium 4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfinát se izoluje filtrací pod N_2 (plynný), promyje se THF (20 ml) a suší se ve vakuu a tak se získá 1,83 g (96 %) sulfinátu lithia ve formě pevné látky. Tento sulfinát lithia (83 mg, 0,34 mmol) se suspenduje v CH_2Cl_2 (1 ml) a míchá se s NCS (45 mg, 0,34 mmol) po dobu 10 minut při teplotě místnosti. Přidá se roztok 4-(2-aminoethyl)fenylesteru kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové ve formě jeho TFA soli (0,26 mmol) v CH_2Cl_2 (1,5 ml) spolu s DIPEA (0,90 mmol). Směs se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin a zalije se HOAc (2 ml) a vodou (2 ml). Extrakcí CH_2Cl_2 a sušením spojených organických extraktů se získá surový produkt, který se čistí preparativní HPLC (Gilson). Tak se získá 54 mg (33 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě své TFA soli ve formě bezbarvých krystalů.
HPLC-MS: m/z = 509,0 (M+1); Rt = 2,88 min.

Příklad 410

4-[2-(4-Dimethylaminobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K míchanému roztoku (4-bromfenyl)dimethylaminu (4,02 g, 20 mmol) v THF (25 ml) se po kapkách přidá během pěti minut při teplotě –78 °C 1,57 M roztok n-BuLi v hexanech (11,5 ml, 18 mmol). Směs se míchá při teplotě –78 °C po dobu 15 minut. Poté se přidá plynný oxid siřičitý (cca 5 g) přičemž dojde k okamžitému srážení. Směs se zahřeje na teplotu místnosti a míchá se po dobu 1 hodiny. Vysrážený sulfinát lithia se izoluje filtrací v N_2 (plynný), promyje se THF (20 ml) a suší se ve vakuu a tak se získá 2,99 g (87 %) lithium 4-dimethylamino-benzensulfinát ve formě modrozelené pevné látky. Tento sulfinát lithia (65 mg, 0,34 mmol) se suspenduje v CH_2Cl_2 (1 ml) a míchá se s NCS (45 mg, 0,34 mmol) po dobu 10 minut při teplotě místnosti. Přidá se roztok 4-(2-aminoethyl)fenylesteru kyseliny *N*-methyl-*N*-fenyl-karbamové ve formě jeho TFA soli (0,26 mmol) v CH_2Cl_2 (1,5 ml) spolu s DIPEA (0,90 mmol). Směs se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin a zalije se HOAc (2 ml) a

vodou (2 ml). Extrakcí CH_2Cl_2 a sušením spojených organických extraktů se získá surový produkt, který se čistí preparativní HPLC (Gilson). Tak se získá 37 mg (31 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě oleje.
HPLC-MS: m/z = 454,5 (M+1); Rt = 4,16 min.

Příklad 411
4-{2-[4-(2-Pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfonylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K míchanému roztoku 1-[2-(4-bromfenoxy)ethyl]pyrrolidinu (6,72 g, 25 mmol) v THF (45 ml) se se po kapkách přidá během pěti minut při teplotě –78 °C 1,6 M roztok n-BuLi v hexanech (14 ml, 22,4 mmol). Směs se míchá při teplotě –78 °C po dobu 15 minut. Poté se přidá plynný oxid siřičitý (cca 6 g) přičemž dojde k okamžitému srážení. Směs se zahřeje na teplotu místnosti a míchá se po dobu 1 hodiny. Vysrážený sulfinát lithia se izoluje filtrací v N_2 (plynný), promyje se THF (40 ml) a suší se ve vakuu a tak se získá 5,04 g (78 %) lithium 4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfinátu ve formě pevné látky. Tento sulfinát lithia (179 mg, 0,69 mmol) se suspenduje v CH_2Cl_2 (2 ml) a míchá se s NCS (80 mg, 0,60 mmol) po dobu 10 minut při teplotě místnosti. Přidá se roztok 4-(2-aminoethyl)fenylesteru kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové ve formě jeho TFA soli (0,55 mmol) v CH_2Cl_2 (3 ml) spolu s DIPEA (2,0 mmol). Směs se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin a odpaří se do sucha. Poté se opět rozpustí v MeCN a čistí se přípravným HPLC (Gilson). Tak se získá 89 mg (25 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě své TFA soli ve formě krystalů.
HPLC-MS: m/z = 524, 5 (M+1); Rt = 3,04 min.

Příklad 412 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazinu, surový výtěžek 0,28 g (89 %). Surový produkt se míchá se směsí ethylacetátu (10 ml) a roztoku hydrogenuhličitanu sodného (0,05 g) ve vodě (5 ml). Vodná vrstva se extrahuje ethylacetátem (10 + 5 ml), spojené organické fáze se promyjí solankou (5 ml), suší se nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se. Zbytek se trituruje heptanem (3 ml), filtruje se a suší se a tak se získá sloučenina

11.08.04

uvedená v názvu. Bílé krystaly, t.t. 98 až 100 °C; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 8,52 – 8,37 (br, 1H), 7,98 – 7,83 (dd, 1H), 7,25 – 7,06 (m, 4H), 7,00 (d, J = 8,5 Hz), 4,18 – 3,47 (m, 7H), 2,76 – 2,36 (m, 6H), 2,13 – 1,74 (m, 3H), 1,64 – 1,40 (m, 1H); IR (KBr): ν 1715 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 413 (obecný postup 15)
4-(3-Chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethyl-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylmethylpiperazinu, výtěžek 83 %. Bílé krystaly, t.t. 254 až 255 °C; IR (KBr): ν 1728 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 414 (obecný postup 15)
4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylchlor-formiátu a 1-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazinu, výtěžek 93 %. Bílé krystaly, t.t. 216 až 217 °C; IR (KBr): ν 1730 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 415 (obecný postup 15)
4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylmethylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenyl-chlorformiátu a 1-cyklohexylmethylpiperazinu, výtěžek 93 %. Bílé krystaly, t.t. 256 až 258 °C; IR (KBr): ν 1715 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 416 (obecný postup 15)
4-(3-Chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylmethylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu a 1-cyklohexylmethylpiperazinu, výtěžek 76 %. Bílé krystaly, t.t. 265 až 266 °C; IR (KBr): ν 1732 (C=O) cm^{-1}.

11.08.04

Příklad 417 (obecný postup 15)
4-(4-Trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylmethylpiperazinu, výtěžek 43 %. Bílé krystaly, t.t. 238 až 239 °C; IR (KBr): ν 1725 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 418 (obecný postup 15)
4-(3-Chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazinu, výtěžek 23 %. Bílé krystaly, t.t. 98 až 100 °C; IR (KBr): ν 1731 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 419 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-naftalen-1-ylmethylpiperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 1-naftalen-1-ylmethylpiperazinu, výtěžek 71 %. Bílé krystaly, t.t. 218 až 219 °C; IR (KBr): ν 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 420 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-cyklohexylethyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(2-cyklohexylethyl)piperazinu, výtěžek 90 %. Bílé krystaly, t.t. 274 až 276 °C; IR (KBr): ν 1715 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 421 (obecný postup 15)

11.09.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(3-methoxyfenyl)piperazinu, výtěžek 96 %. Bílá pevná látka, t.t. 109 až 111 °C; IR (KBr): ν 1721 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 422 (obecný postup 15)
4-[2-(4-Chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylmethylpiperazinu, výtěžek 18 %. Bílé krystaly, t.t. 225 až 226 °C; IR (KBr): ν (ester C=O), 1661 (amid C=O) cm^{-1}.

Příklad 423 (obecný postup 15)
4-[2-(4-Chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylchlorformiátu a 1-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazinu, výtěžek 12 %. Bílé krystaly, t.t. 220 až 221 °C; IR (KBr): ν 1708 (ester C=O), 1660 (amid C=O) cm^{-1}.

Příklad 424 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorbenzyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(3,4-dichlorbenzyl)piperazinu, výtěžek 86 %. Bílé krystaly, t.t. 229 až 230 °C; IR (KBr): ν 1717 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 425 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethyl[1,4]diazepan-1--karboxylové

11.08.04

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylmethyl[1,4]diazepanu, výtěžek 61 %. Bílé krystaly, t.t. 208 až 209 °C; IR (KBr): ν 1711 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 426 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylethyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(2-pyridin-2-ylethyl)piperazinu, výtěžek 81 %. Bílé krystaly, t.t. 281 až 282 °C; IR (KBr): ν 1713 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 427 (obecný postup 18)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyrazin-2-yl)piperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenyl-chlorformiátu a 1-(pyrazin-2-yl)piperazinu. Bílé krystaly, t.t. 160 až 161 °C; HPLC-MS: m/z = 446 (M+1) při Rt = 4,0 min.; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 8,60 – 8,57 (m, 1H), 8,39 – 8,36 (m, 1H), 8,27 – 8,22 (podobné dd, 1H), 8,14 – 8,11 (m, 1H), 7,91 – 7,87 (podobné d, 1H), 7,29 – 7,21 (m, 5H), 3,80 – 3,64 (br, 6H), 3,64 – 3,50 (br, 2H); IR (KBr): ν 1737, 1714 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 428 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(benzoizothiazol-3-yl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(benzoizothiazol-3-yl)piperazinu. Sušením surového produktu na rotačním odpařovacím zařízení se získá sloučenina uvedená v názvu jako volná báze. Čištěním mžikovou chromatografií (oxid křemičitý, směs ethylacetát/heptan v poměru 1:4) se získají bílé krystaly, t.t. 132 až 133 °C; IR (KBr): ν 1726 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 429 (obecný postup 15)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-chlorthiofen-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(5-chlorthiofen-2-ylmethyl)piperazinu, výtěžek 48 %. Bílé krystaly, t.t. 225 až 226 °C (z EtOH); ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 12,00 (br, 1H), 8,60 – 8,55 (1H), 8,27 – 8,21 (podobné dd, 1H), 7,33 – 7,20 (m, 6H), 7,20 – 7,15 (d, 1H), 4,55 (široký s, 2H), 4,40 – 4,00 (br, 2H), 3,74 – 3,27 (br, 4H + H_2O); 3,27 – 2,97 (br, 2H); IR (KBr): ν 1723 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 420 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylfenyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(3-trifluormethylfenyl)piperazinu. Surový produkt se konvertuje na volnou bázi, výtěžek 56 %. Bílé krystaly, t.t. 87 až 88 °C; IR (KBr): ν 1719 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 431 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-chlor-2-methylfenyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 1-(5-chlor-2-methylfenyl)piperazinu. Surový produkt se konvertuje na volnou bázi, výtěžek 26 %. Bílé krystaly; HPLC-MS: m/z = 492 (M+H) při Rt = 5,5 min.; IR (KBr): ν 1722 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 432 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1-methylpiperidin-4-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové

Dihydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yl-oxy)fenylchlorformiátu a 1-(1-methylpiperidin-4-ylmethyl)piperazinu, výtěžek 6 %. Bílé krystaly, t.t. 305 až 306 °C; IR (KBr): ν 1713 (C=O) cm^{-1}.

11.08.04

Příklad 433 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-bifenyl-4-ylmethyl[1,4]diazepan-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 1-bifenyl-4-ylmethyl[1,4]diazepanu. Surový produkt se konvertuje na volnou bázi, výtěžek 17 %. Bílé krystaly, t.t. 143 °C; HPLC-MS: m/z = 548 (M+H) při Rt = 3,6 min.; IR (KBr): ν 1711 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 434 (obecný postup XX)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonyl)piperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonyl)piperazinu a čistí se mžikovou chromatografií (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:4), výtěžek 32 %. Bledé krystaly, HPLC-MS: m/z: 601 (M+1) při Rt = 5,2 min.; t.t. °C; IR (KBr): ν 1723 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 435 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 1-(3-methoxybenzyl)piperazinu, výtěžek 99 %. Bílé krystaly, t.t. 214 až 215 °C; HPLC-MS: m/z: 489 (M+1) při Rt = 2,8 min.; IR (KBr): ν 1712 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 436 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 1-(3-fluorbenzyl)piperazinu, výtěžek 77 %. Bílé krystaly, t.t. 138 až 139 °C; HPLC-MS: m/z: 476 (M+1) při Rt = 3,0 min.; IR (KBr): ν 1714 (C=O) cm^{-1}.

11.08.04

Příklad 437 (obecný postup 18)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)-piperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenyl-chlorformiátu a 1-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)piperazinu, výtěžek 25 %. Bílé krystaly, t.t. 131 až 132 °C; HPLC-MS: m/z: 513 (M+1) při Rt = 5,0 min.; IR (KBr): ν 1722 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 438 (obecný postup 15)
4-(4,6-Dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylester kyseliny 4-(3-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylchlorformiátu a 1-(3-fluorbenzyl)piperazinu. Surový produkt se konvertuje na volnou bázi, výtěžek 48 %. Bílé krystaly, t.t. 117 až 118 °C; HPLC-MS: m/z: 453 (M+1) při Rt = 2,6 min.; IR (KBr): ν 1714 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 439 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 5-(4-trifluormethoxybenzyl)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 2-(4-trifluormethoxybenzyl)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptanu. Surový produkt se konvertuje na volnou bázi, výtěžek 20 %. Olej; HPLC-MS: m/z: 554 (M+1) při Rt = 3,1 min.; IR (KBr): ν 1723 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 440 (obecný postup 18)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1-oxo-1λ^4-thiomorfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a thiomorfolin-1-oxidu a čistí se mžikovou chromatografií (ethylacetát), výtěžek 37 %. Bílé krystaly, t.t. 156 až 157 °C; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 8,47 – 8,40 (podobné s, 1H), 7,94 –

7,87 (podobné dd, 1H), 7,24 – 7,13 (m, 4H), 7,06 – 6,99 (podobné d), 4,31 – 3,91 (m, 4H), 2,97 – 2,87 – 2,75 (m, 2H + 2H); IR (KBr): ν 1710 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 441 (obecný postup 18)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2,4-dimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(2,4-dimethoxyfenyl)piperazinu. Čistí se mžikovou chromatografií (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:4), výtěžek 69 %. Bílé krystaly, t.t. 98 až 99 °C; HPLC-MS: m/z = 504 (M+1) při Rt = 4,0 min.; IR (KBr): ν 1733, 1712 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 442 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 5-benzyl-2,5-diazabicyklo[2,2,1]-heptan-2-karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 2-benzyl-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptanu. Surový produkt se konvertuje na volnou bázi a dále se čistí mžikovou chromatografií (směs ethylacetát/heptan v poměru 1:4), výtěžek 16 %. Bílé krystaly, t.t. 114 až 115 °C; HPLC-MS: m/z: 470 (M+1) při Rt = 2,6 min.; IR (KBr): ν 1718 (C=O) cm^{-1}.

Příklad 443 (obecný postup 10)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-aminomethylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 4-aminomethylpiperidinu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (metoda C) (32 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 396,1 (M+1); Rt: 2,65 min., čistota: 86 %.

Příklad 444 (obecný postup 10)
4-(5-Chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-(2-pyrimidinyl)piperazinu a přidají se dva ekvivalenty diizopropylethylaminu. Surový produkt se získá filtrací reakční směsi. Surový produkt se promyje diethyletherem a podrobí se sloupcové chromatografii, směs ethylacetát/heptan (1:3) (18 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 412,1 (M+1); Rt: 4,12 min.

Příklad 445 (obecný postup 12)
4-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylmethylpiperazinu, preparativní HPLC (metoda C) (45 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 400,3 (M+1); Rt: 1,83 min.

Příklad 446 (obecný postup 12)
4-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin--1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylchlorformiátu a 1-(4-methoxybenzyl)piperazinu, preparativní HPLC (metoda C) (54 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 466,3 (M+1); Rt: 2,26 min.

Příklad 447 (obecný postup 12)
4-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylchlorformiátu a 1-pyridin-3-ylmethylpiperazinu, hydrochloridu, preparativní HPLC (metoda C) (75 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 437,2 (M+1); Rt: 1,70 min.

Příklad 448 (obecný postup 12)
4-(2-Cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylchlorformiátu a 1-(4-methoxybenzyl)piperazinu, preparativní HPLC (metoda C) (49 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 466,3 (M+1); Rt: 2,85 min.

Příklad 449 (obecný postup 12)
4-(2-Cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylchlorformiátu a 1-cyklopropylmethylpiperazinu, preparativní HPLC (metoda C) (60 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 400,3 (M+1); Rt: 2,42 min.

Příklad 450 (obecný postup 12)
4-(2-Cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylchlorformiátu a 1-pyridin-3-ylmethylpiperazinu, hydrochloridu, preparativní HPLC (metoda C) (64 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 437,4 (M+1); Rt: 2,38 min.

Příklad 451 (obecný postup 14)
4-(2-Cyklohexylethylsulfamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z *N*-(2-cyklohexylethyl)-4-hydroxybenzensulfonamidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu, preparativní HPLC (metoda C) (14 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 417,3 (M+1); Rt: 4,89 min.

Příklad 452 (obecný postup 14)
4-(3-Methylbutylsulfamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-hydroxy-*N*-(3-methylbutyl)benzensulfonamidu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu, preparativní HPLC (metoda C) (11 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 377,2 (M+1); Rt: 4,32 min.

1.08.04

Příklad 453 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (6-methoxypyridin-2-yl)methylkarbamové

Surový produkt se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 2-methoxy-6-methylaminopyridinu. Reakční směs se odpaří do sucha, rozpustí se v dichlormethanu (100 ml) a extrahuje se vodným fosfátovým pufrem, pH 7. Vodná fáze se extrahuje dichlormethanem (100 ml x 2) a spojené organické fáze se suší a odpaří se do sucha. Produkt se podrobí mžikové chromatografii, směs ethylacetát/heptan (1:7) a tak se získá produkt uvedený v názvu (86 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 420,4 (M+1); Rt: 5,23 min.

Příklad 454 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzimidazol-1-ylpiperidin-1-karboxylové

Surový produkt se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-piperidin-4-yl-1*H*-benzimidazolu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (23 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 483,3 (M+1); Rt: 3,14 min.

Příklad 455 (obecný postup 12)
4-(2-Cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylchlorformiátu a 4-hydroxymethylpiperidinu, preparativní HPLC (metoda C) (37 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 375,2 (M+1); Rt: 3,41 min.

Příklad 456 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-aminofenyl)piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 4-(4-aminofenyl)piperidinu, hydrochloridu, preparativní HPLC (metoda C) (30 %, světle žluté krystaly). HPLC-MS m/z = 458,2 (M+1); Rt: 3,42 min.

Příklad 457 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(methylpyridin-3-ylmethylamino)-piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a methylpiperidin-4-ylpyridin-3-ylmethylaminu, hydrochloridu, preparativní HPLC (metoda C) (31 %, oranžový olej). HPLC-MS m/z = 487,1 (M+1); Rt: 2,64 min.

Příklad 458 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)piperidin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-piperidin-4-ylpyrrolidin-2-onu, hydrochloridu, preparativní HPLC (metoda C) (55 %, polokrystalický olej). HPLC-MS m/z = 450,1 (M+1); Rt: 3,81 min.

Příklad 459 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(methylfenethylamino)piperidin-1--karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a methylfenethylpiperidin-4-ylaminu, hydrochloridu, preparativní HPLC (metoda C) (37 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 500,1 (M+1); Rt: 3,26 min.

Příklad 460
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(benzylethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové

Benzylethylpiperidin-4-ylmethylamin (1,42 mmol) se rozpustí v dichlormethanu. Při teplotě místnosti se přidá 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiát (1,42 mmol, 0,451 g) (připravený běžnými metodami z odpovídajícího fenolu). Reakční směs se míchá přes noc a odpaří se do sucha. Surový produkt se podrobí sloupcové chromatografii, ethylacetát/heptan (1:3) → triethylamin/ethylacetát (1:9). Frakce obsahující produkt uvedený v názvu se odpaří do sucha a přidá se HCl (plynný) v ethylacetátu a míchá se po dobu 16 hodin. Roztok se

11.08.04

odpaří do sucha a suší se ve vakuu po dobu 16 hodin a tak se získá sloučenina uvedená v názvu. (58 %, světle žluté krystaly). HPLC-MS m/z = 514,1 (M+1); Rt: 3,27 min.

Příklad 461 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methylfenethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a methylfenethylpiperidin-4-ylmethylaminu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (46 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 514,1 (M+1); Rt: 3,31 min.

Příklad 462 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(cyklohexylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a cyklohexylmethylpiperidin-4-ylmethylaminu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (43 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 492,3 (M+1); Rt: 3,22 min.

Příklad 463 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(ethylpyridin-4-ylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a ethylpiperidin-4-ylmethylpyridin-4-ylmethylaminu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (25 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 515,2 (M+1); Rt: 2,77 min.

Příklad 464 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(benzylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové

1.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a benzylmethylpiperidin-4-ylmethylaminu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (56 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 500,2 (M+1); Rt: 3,18 min.

Příklad 465 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(methylpyridin-3-ylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a methylpiperidin-4-ylmethylpyridin-4-ylmethylaminu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (36 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 501,1 (M+1); Rt: 2,74 min.

Příklad 466 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1,3-dihydroizoindol-2-ylmethyl)-piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 2-piperidin-4-ylmethyl-2,3-dihydro-1*H*-izoindolu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (63 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 498,1 (M+1); Rt: 3,07 min.

Příklad 467
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzotriazol-1-ylpiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-piperidin-4-yl-1*H*-benzotriazolu, hydrochloridu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropylaminu, preparativní HPLC (metoda C) (7 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 506,2 (M+1); Rt: 4,56 min.

Příklad 468 (obecný postup 12)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(cyklopropylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové

Cyklopropylmethylpiperidin-4-ylmethylamin (0,65 mmol, 110 mg) se rozpustí v dichlormethanu. Při teplotě -15 °C se během 15 minut přidá 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiát (0,65 mmol, 0,208 g) (připravený běžnými metodami z odpovídajícího fenolu) a směs se míchá při teplotě místnosti přes noc a odpaří se do sucha. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (metoda C) (16 %, bezbarvé krystaly). HPLC-MS m/z = 450,1 (M+1); Rt: 2,98 min.

Příklad 469 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methyl(2-pyridin-2-ylethyl)-amino]piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z methylpiperidin-4-yl(2-pyridin-2-ylethyl)aminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidá se 5 ekvivalentů diizopropyl-aminu, preparativní HPLC (metoda C) (48 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 501,1 (M+1); Rt: 2,77 min.

Příklad 470 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklohexylmethylamino)piperidin--1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklohexylmethylpiperidin-4-ylaminu, dihydrochloridu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, 2 ekvivalenty diizopropyl-aminu; směs dimethylformamid/tetrahydrofuran (2:1). Reakční směs se odpaří do sucha a surový produkt se extrahuje ethylacetátem z vodného roztoku HCl nasyceného chloridem sodným, pH 1 - 2. Produkt uvedený v názvu se krystalizuje z ethylacetátu během odpaření rozpouštědla, filtruje se a suší se ve vakuu (45 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 478,2 (M+1); Rt: 3,10 min.

Příklad 471 (obecný postup 12)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(izopropylmethylamino)piperidin--1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z izopropylmethylpiperidin-4-ylaminu, dihydrochloridu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu; dimethylformamid jako rozpouštědlo, preparativní HPLC (metoda C) (77 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 438,3 (M+1); Rt: 2,77 min.

Příklad 472 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (4-methoxyfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N*-methyl-p-anisidinu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2--yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (61 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 419,2 (M+1); Rt: 4,67 min.

Příklad 473 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-methoxyfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-methoxy-*N*-methylaminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (63 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 419,2 (M+1); Rt: 4,75 min.

Příklad 474 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-karbamoyl-4-chlorfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 5-chlor-2-(methylamino)benzamidu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (31 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 466,1 (M+1); Rt: 3,99 min.

Příklad 475 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-karbamoylfenyl)methylkarbamové

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-(methylamino)benzamidu a 4-(5-trifluormethyl-pyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (57 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 454,2 (M+Na); Rt: 3,66 min.

Příklad 476 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-chlorfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-chlor-*N*-methylanilinu a 4-(5-trifluormethylpyridin--2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (48 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 423,1 (M+1); Rt: 4,98 min.

Příklad 477 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2,4-difluorfenyl)methylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2,4-difluor-*N*-methylanilinu a 4-(5-trifluormethyl-pyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (37 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 425,1 (M+1); Rt: 4,90 min.

Příklad 478 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-(2-trifluormethoxyfenyl)-karbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N*-methyl-2-(trifluormethoxy)anilinu a 4-(5-trifluor-methylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (49 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 473,2 (M+1); Rt: 5,18 min.

Příklad 479 (obecný postup 13)
4-(1,1,3,3-Tetramethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *terc*-oktylaminu a 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové, preparativní HPLC (metoda C) (26 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 383,5 (M+1); Rt: 4,67 min.

Příklad 480 (obecný postup 13)

11.08.04

4-[(2-Dimethylaminoethyl)methylkarbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z *N,N,N'*-trimethylethylendiaminu a 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové, preparativní HPLC (metoda C) (2 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 356,2 (M+1); Rt: 2,17 min.

Příklad 481 (obecný postup 13)
4-(Cyklopropylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklopropylmethylaminu a 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové. Surový produkt se používá bez dalšího čištění (100 %, polokrystalický olej). HPLC-MS m/z = 325,1 (M+1); Rt: 3,40 min.

Příklad 482 (obecný postup 13)
4-(Methylpyridin-3-ylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z methylpyridin-3-ylmethylaminu a 2,5-dioxopyrrolidin--1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (metoda C) (48 %, čistý bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 376,2 (M+1); Rt: 2,37 min.

Příklad 483 (obecný postup 13)
4-[(1*H*-Benzimidazol-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z C-(1*H*-benzimidazol-2-yl)methylaminu a 2,5-dioxopyrrolidin-1-ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (metoda C) (8 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 401,1 (M+1); Rt: 2,56 min.

Příklad 484 (obecný postup 13)
4-[2-(4-Chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-(4-chlorfenyl)ethylaminu a 2,5-dioxopyrrolidin-1--ylesteru kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové. Surový produkt se podrobí preparativní HPLC (metoda C) (39 %, ne zcela bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 409,2 (M+1); Rt: 4,27 min.

Příklad 485

4-(3,3-Dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-cyklopropylmethylpiperazinu (0,35 mmol) rozpuštěném v dichlormethanu (5 ml). Při teplotě místnosti se přidá 4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylchlorformiát (0,35 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin a odpaří se do sucha a podrobí se preparativní HPLC (metoda C) (5 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 388,2 (M+1); Rt: 2,43 min.

Příklad 486

4-(3,3-Dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-hydroxymethylpiperidinu (0,35 mmol) a rozpustí se v dichlormethanu (5 ml). Při teplotě místnosti se přidá diizopropylethylamin (0,35 mmol) spolu s 4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylchlorformiátem (0,35 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin a odpaří se do sucha a podrobí se preparativní HPLC (metoda C). (25 %, bílé krystaly). HPLC-MS m/z = 363,3 (M+1); Rt: 3,27 min.

Příklad 487

4-(3,3-Dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-pyridin-3-ylmethylpiperazinu rozpuštěném v dichlormethanu (5 ml). Při teplotě místnosti se přidá 4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylchlorformiát (0,35 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin a odpaří se do sucha a podrobí se preparativní HPLC (metoda C) (88 %, světle žlutý olej). HPLC-MS m/z = 425,4 (M+1); Rt: 2,33 min.

11.08.04

Příklad 488

4-(3,3-Dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-(4-methoxybenzyl)piperazinu (0,35 mmol) se rozpustí se v dichlormethanu (5 ml). Při teplotě místnosti se přidá 4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylchlorformiát (0,35 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin a odpaří se do sucha a podrobí se preparativní HPLC (metoda C). (54 %, bezbarvý polokrystalický olej). HPLC-MS m/z = 454,3 (M+1); Rt: 2,78 min.

Příklad 489

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylacetyl)piperazin-1--karboxylové

a) 4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester *terc*-butylesteru kyseliny piperazin-1,4-dikarboxylové (obecný postup 18)

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu a 1-*terc*-butoxykarbonylpiperazinu, výtěžek 59 % (rekrystalizováno z EtOAc/heptan 1:1). Bílé krystaly, t.t. 165 až 166 °C; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ 8,45 - 8,42 (m, 1H), 7,92 - 7,87 (m, podobný dd, 1H), 7,21 - 7,12 (AB systém, 4H), 7,03 - 6,98 (m, podobný d, 1H), 3,72 - 3,45 (široký m, 8H), 1,49 (s, 9H); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ref. $CDCl_3$ 77,00 ppm): 165,71, 154,56, 153,51, 150,21, 148,34, 145,43 (q, J = 4,4 Hz), 136,701 (q, J = 3 Hz), 123,65 (q, J = 271,5 Hz), 122,86, 122,24, 121,62 (q, J = 33 Hz), 11,20, 80,32, 44,38, 43,78, 44,6 - 42,3 (br), 28,36 ppm; IR (KBr) ν 1722 (C=O), 1691 (C=O) cm^{-1}.

b) Hydrochlorid 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylesteru kyseliny piperazin-1-karboxylové

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester *terc*-butylesteru kyseliny piperazin-1,4-dikarboxylové (0,12 g, 0,26 mmol) se míchá při teplotě 100 °C po dobu 10 minut ve směsi ethanolu (3 ml) a koncentrované kyselině chlorovodíkové (1 ml). Rozpouštědlo se odstraní ve vakuu. Zbytek se míchá s toluenem (10 ml) a odpaří se, poté se míchá s ethanolem a odpaří se do sucha a tak se získají bílé krystaly (0,10 g). Rekrystalizací z absolutního ethanolu se získá

11.09.04

sloučenina uvedená v názvu. Bílé krystaly, 0,068 g (65 %); t.t. 279 až 282 °C (rozklad.); ^{1}H-NMR (DMSO) δ 9,62 (br, 2H, NH_2+), 8,61 - 8,55 (m, 1H), 8,29 - 8,21 (m, podobný dd, 1H), 7,30 - 7,20 (m, 5H), 3,86 a 3,70 (široký s, 4H), 3,19 (široký s, 4H); ^{13}C-NMR (DMSO) δ (ref DMSO 39,50 ppm): 165,51, 152,71, 149,98, 148,04, 145,20 (J = 4,4 Hz), 137,62 (J = 3,7 Hz), 123,87 (J = 271,5 Hz), 123,11, 123,39, 120,39 (J = 32,2 Hz), 111,80, 42,15 a široký signál částečně překryt signálem DMSO. IR (KBr) ν 1731, 1709 (C=O) cm^{-1}.

c) 4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylacetyl)piperazin--1-karboxylové

Triethylamin (0,026 ml) se při teplotě 0 °C přidá k míchanému roztoku hydrochloridu kyseliny (pyridin-2-yl)octové (0,033 g, 0,19 mmol) v DMF (2,5 ml). Přidá se 1-hydroxy-benzotriazol obsahující 8 % vody (0,034 g) a poté hydrochlorid 1-(3-dimethylaminopropyl)-3--ethylkarbodiimidu (0,044 g) a směs se míchá po dobu 50 minut. Přidá se hydrochlorid 4-(5--trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylesteru kyseliny piperazin-1-karboxylové (0,070 g) ve směsi DMF (1 ml) a triethylaminu (0,032 ml) a míchání pokračuje přes noc při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní ve vakuu a zbytek se rozdělí mezi dichlormethan (10 ml) a vodu (10 ml). Organická fáze se promyje vodou (10 ml), suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se. Zbytek se trituruje směsí ether/petrolether v poměru 1:1 a (2 + 1 ml). Zbytek se suší a tak se získá sloučenina uvedená v názvu. Bílá pevná látka, t.t. 143 až 146 °C; HPLC-MS m/z: IR (KBr) ν 1732 (C=O), 1643 (C=O).

Příklad 490 (obecný postup 15)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-4-ylethyl)piperazin-1--karboxylové

Hydrochlorid sloučeniny uvedené v názvu se připraví z 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)-fenylchlorformiátu a 1-(4-pyridin-2-ylethyl)piperazinu. Bílé krystaly, t.t. 268 až 271 °C (rozklad); IR (KBr) ν 2680, 2579, 2456 (N^+-H), 1731, 1713 (C=O) cm^{-1}; HPLC-MS m/z: 473 (M+H) Rt = 2,3 min.

Příklad 491
5-Aminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Roztok 5-nitropyridin-2-ylesteru kyseliny methylfenylkarbamové (10,41 g, 38,1 mmol) v tetrahydrofuranu (100 ml) se hydrogenuje v Parrově zařízení mokrým 5 % paladiem na uhlí při tlaku vodíku 0,1406 MPa. Po dvou hodinách se roztok filtruje přes krátký polštářek Celitu, důkladně se promyje ethylacetátem a odpaří se ve vakuu a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (9,51 g, 103% výtěžek) ve formě hustého oleje, který stáním tuhne.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,40 (široký s, 3H), 3,70 (široký s, 2H), 6,80 (široký d, 1H), 6,97 (dd, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,36 (m, 4H), 7,72 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 244 $(M+H)^+$; Rt = 2,28 min.

Příklad 492

5-Benzensulfonylaminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Benzensulfonylchlorid (0,18 g, 1,00 mmol), rozpuštěný v malém množství dichlormethanu, se přidá po kapkách k míchanému roztoku 5-aminopyridin-2-ylesteru kyseliny methylfenylkarbamové (0,24 g, 1,00 mmol) a triethylaminu (0,10 g, 1,00 mmol) v dichlormethanu (10 ml). Po míchání po dobu 4 hodin se roztok extrahuje vodou a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs ethylacetát/heptan v poměru 40:60 a poté 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (108 mg, 23% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 3,46 (široký s, 3H), 6,82 (široký s, 1H), 7,24 - 7,52 (m, 9H), 7,63 (m, 3H), 7,84 (široký s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 384 $(M+H)^+$; Rt = 3,26 min.

Příklad 493

Kyselina 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanová

Roztok 5-aminopyridin-2-ylesteru kyseliny methylfenylkarbamové (243 mg, 1,00 mmol) a anhydridu kyseliny 3,3-dimethylglutarové (142 mg, 1,00 mmol) v dichlormethanu (10 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 48 hodin. Odpařením rozpouštědla se získá sloučenina uvedená v názvu ve formě hustého oleje.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 386 $(M+H)^+$; Rt = 2,76 min.

Příklad 494

11.09.04

4,4-Dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2H[1,3']bipyridinyl-6'-yl kyseliny piperidin-1--karboxylové

1-Piperidinkarbonylchlorid (63 mikrol, 0,50 mmol) se přidá k roztoku 6'-hydroxy-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-3H[1,3']bipyridinyl-2,6-dionu (117 mg, 0,50 mmol) a DABCO (56 mg, 0,50 mmol) v dimethylformamidu (10 ml). Po míchání po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti se přidá voda a roztok se dvakrát extrahuje dichlormethanem. Spojené organické vrstvy se suší nad síranem sodným, filtrují se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se krystalizuje ze směsi ethylacetát/heptan a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (0,12 g, 69% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,21 (s, 6H), 1,64 (s, 6H), 2,69 (s, 4H), 3,53 (m, 2H), 3,63 (m, 2H), 7,22 (d, 1H), 7,49 (dd, 1H), 8,09 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 346 $(M+H)^+$; Rt = 3,12 min.

Příklad 495

Kyselina 2,2-dimethyl-*N*-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-yl]sukcinamová

Roztok 5-aminopyridin-2-ylesteru kyseliny methylfenylkarbamové (0,49 g, 2,00 mmol) a anhydridu 2,2-dimethylsukcinamové (0,26 g, 2,00 mmol) v dichlormethanu (10 ml) se míchá přes noc při teplotě místnosti. Odpařením rozpouštědla ve vakuu se získá sloučenina uvedená v názvu.
HPLC-MS (metoda A): m/z = 372 $(M+H)^+$; Rt = 2,84 min.

Příklad 496

5-(3,3-Dimethyl-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Směs thionylchloridu (0,726 ml, 10,00 mmol) a kyseliny 2,2-dimethyl-*N*-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-yl]sukcinamové (0,74 g, 2,00 mmol) v dichlormethanu (25 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo a přebytečný thionylchlorid se odpaří ve vakuu. Surový produkt se opět rozpustí v dichlormethanu (25 ml) a přidá se pyridin (316 mg, 4,00 mmol). Roztok se extrahuje vodou, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Zbytek se čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, směs

11.08.04

ethylacetát/heptan v poměru 50:50) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (490 mg, 69% výtěžek) ve formě bílé pevné látky.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,43 (s, 6H), 2,74 (s, 2H), 3,45 (široký s, 3H), 7,14 (široký s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,38 (m, 4H), 7,76 (široký d, 1H), 8,39 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 354 $(M+H)^+$; Rt = 3,35 min.

Příklad 497

5-[3,3-Dimethyl-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-5-oxopentanoylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Thionylchlorid (56 mikrolitrů, 0,78 mmol) se přidá k míchanému roztoku kyseliny 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanové (0,15 g, 0,39 mmol) v dichlormethanu (5 ml) a dvou kapek dimethylformamidu. Po míchání po dobu 10 minut se přidá *N*-methylpiperazin (1 ml) a míchání pokračuje po dobu 2 hodin. Rozpouštědlo se odpaří ve vakuu. Zbytek se opět rozpustí v dichlormethanu a extrahuje se vodou, suší se nad síranem sodným, filtruje se a odpaří se ve vakuu. Surový produkt se čistí filtrací přes krátkou kolonu (SiO_2, ethylacetát a poté aceton) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (93 mg, 51% výtěžek) ve formě hustého oleje.
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,11 (s, 6H), 2,32 (s, 3H), 2,43 (m, 8H), 3,42 (široký s, 3H), 3,61 (m, 2H), 3,74 (m, 2H), 7,00 (široký s, 1H), 7,38 (d, 4H), 8,21 (dd, 1H), 8,47 (d, 1H), 10,90 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 468 $(M+H)^+$; Rt = 2,20 min.

Příklad 498

5-[3,3-Dimethyl-4-(pyridin-3-ylkarbamoyl)butyrylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Thionylchlorid (237 mikrolitrů, 3,27 mmol) se přidá k míchanému roztoku kyseliny 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanové (0,63 g, 1,63 mmol) v dichlormethanu (10 ml). Po míchání po dobu 10 minut se roztok rozdělí mezi 4 stejné části chloridu kyseliny. K jedné části se přidá 2-aminopyridin (0,5 ml) a po míchání po dobu 2 hodin při teplotě místnosti se surový produkt čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2, ethylacetát a poté směs ethylacetát/aceton v poměru 90:10) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (105 mg, 56% výtěžek).

11.08.04

^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,09 (s, 6H), 2,36 (s, 2H), 2,38 (s, 2H), 3,44 (široký s, 3H), 6,95 (široký s, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,38 (m, 4H), 8,05 (dd, 1H), 8,10 (dt, 1H), 8,30 (m, 2H), 8,67 (d, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 462 $(M+H)^+$; Rt = 2,52 min.

Příklad 499

5-(3,3-Dimethyl-5-morfolin-4-yl-5-oxopentanoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Thionylchlorid (237 mikrolitrů, 3,27 mmol) se přidá k míchanému roztoku kyseliny 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanové (0,63 g, 1,63 mmol) v dichlormethanu (10 ml). Po míchání po dobu 10 minut se roztok rozdělí mezi 4 stejné části chloridu kyseliny. K jedné části se přidá morfolin (0,5 ml) a po míchání po dobu 2 hodin při teplotě místnosti se surový produkt čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (117 mg, 63% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,11 (s, 6H), 2,44 (s, 4H), 3,42 (široký s, 3H), 3,59 (m, 2H), 3,70 (m, 6H), 7,00 (široký s, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,38 (d, 4H), 8,21 (dd, 1H), 8,45 (d, 1H), 10,76 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 455 $(M+H)^+$; Rt = 2,87 min.

Příklad 500

5-[4-(2-Dimethylaminoethylkarbamoyl)-3,3-dimethylbutyrylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Thionylchlorid (237 mikrolitrů, 3,27 mmol) se přidá k míchanému roztoku kyseliny 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanové (0,63 g, 1,63 mmol) v dichlormethanu (10 ml). Po míchání po dobu 10 minut se roztok rozdělí mezi 4 stejné části chloridu kyseliny. K jedné části se přidá *N,N*-dimethylethylendiamin (0,5 ml) a po míchání po dobu 2 hodin při teplotě místnosti se surový produkt čistí mžikovou sloupcovou chromatografií (SiO_2) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu (74 mg, 39% výtěžek).
^{1}H NMR (300MHz, $CDCl_3$): δ = 1,10 (s, 6H), 2,22 (s, 2H), 2,27 (s, 6H), 2,44 (m, 4H), 3,37 (m, 2H), 3,43 (široký s, 3H), 6,60 (široký t, 1H), 7,00 (široký s, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,38 (d, 4H), 8,21 (dd, 1H), 8,46 (d, 1H), 10,70 (s, 1H); HPLC-MS (metoda A): m/z = 456 $(M+H)^+$; Rt = 1,93 min.

11.08.04

Příklad 501 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methyl-(2-pyridin-4-ylethyl)-amino]piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z methylpiperidin-4-yl-(2-pyridin-4-ylethyl)aminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidají se 3 ekvivalenty diizopropyl-aminu, preparativní HPLC (metoda C) (15 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = 501,4 (M+1); Rt: 2,04 min.

Příklad 502 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylpyridin-4-ylmethyl-amino)piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklopropylpiperidin-4-ylpyridin-4-ylmethylaminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidají se 3 ekvivalenty diizopropyl-aminu, rozpouštědlo: dimethylformamid. Surová reakční směs se odpaří bez přidání kyseliny octové, preparativní HPLC (metoda C) (19 %, žlutý olej). HPLC-MS m/z = (M+1); Rt: 2,82 min.

Příklad 503 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[cyklopropyl-(2-fluorbenzyl)-amino]piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklopropyl-(2-fluorbenzyl)piperidin-4-ylaminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidají se 3 ekvivalenty diizopropyl-aminu, rozpouštědlo: dimethylformamid. Surová reakční směs se odpaří bez přidání kyseliny octové, preparativní HPLC (metoda C) (60 %, bezbarvý olej). HPLC-MS m/z = (M+1); Rt: 3,02 min.

Příklad 504 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylpyridin-3-ylmethyl-amino)piperidin-1-karboxylové

11.08.04

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklopropylpiperidin-4-ylpyridin-3-ylmethylaminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidají se 3 ekvivalenty diizopropylaminu, rozpouštědlo: dimethylformamid. Surová reakční směs se odpaří bez přidání kyseliny octové, preparativní HPLC (metoda C) (26 %, světle hnědá pevná látka). HPLC-MS m/z = (M+1) 513,3; Rt: 2,64 min.

Příklad 505 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylmethylpyridin-3-ylmethylamino)piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklopropylmethylpiperidin-4-ylpyridin-3-ylmethylaminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidají se 3 ekvivalenty diizopropylaminu, rozpouštědlo: dimethylformamid. Surová reakční směs se odpaří bez přidání kyseliny octové, preparativní HPLC (metoda C) (47 %, ne zcela bílá pevná látka). HPLC-MS m/z = (M+1) 513,3; Rt: 2,70 min.

Příklad 506 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylmethylpyridin-3-ylmethylamino)piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z cyklopropylmethylpiperidin-4-ylpyridin-4-ylmethylaminu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, přidají se 3 ekvivalenty diizopropylaminu, rozpouštědlo: dimethylformamid. Surová reakční směs se odpaří bez přidání kyseliny octové, preparativní HPLC (metoda C) (22 %, ne zcela bílá pevná látka). HPLC-MS m/z = (M+1) 513,3; Rt: 2,70 min.

Příklad 507 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-hydroxypiperidin-1-ylmethyl)-piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 1-piperidin-4-ylmethylpiperidin-4-olu (uvolněný z odpovídajícího hydrochloridu standardním postupem) a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (reakce provedená ve směsi dichlormethanu a dimethylformamidu). K ochlazeným zlomkům obsahujícím produkt

11.08.04

uvedený v názvu se přidá 1,7 M HCl v ethylacetátu a frakce se odpaří do sucha (92 %, bílá pevná látka). HPLC-MS m/z = (M+1) 480,4; Rt: 2,38 min.

Příklad 508 (obecný postup 11)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-{3-[1-(2-hydroxyethyl)piperidin-4--yl]propyl}piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-[4-(3-piperidin-4-ylpropyl)piperidin-1-yl]ethanolu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu. Reakční směs se odpaří, přidá se diethylether (30 ml) a produkt uvedený v názvu se izoluje filtrací, promyje se diethyletherem a suší se a tak se získá (67 %, bílá pevná látka. HPLC-MS m/z = (M+1) 536,2; Rt: 3,39 min.

Příklad 509 (obecný postup 12)
4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)piperidin-1--karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 2-[4-(3-piperidin-4-ylpropyl)piperidin-1-yl]ethanolu a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C).
K frakcím obsahujícím produkt uvedený v názvu se přidá 1,7 M HCl v ethylacetátu a frakce se odpaří do sucha (65 %, bílá pevná látka). HPLC-MS m/z = (M+1) 464,1; Rt: 2,99 min.

Příklad 510 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a methyl-o-tolylaminu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (40 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 380,1 (M+23); Rt = 4,05 min.

Příklad 511 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a methyl-m-tolylaminu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (44 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 380,1 (M+23); Rt = 4,13 min.

Příklad 512 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-p-tolylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a methyl-p-tolylaminu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (55 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 380,1 (M+23); Rt = 4,13 min.

Příklad 513 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 3-chlorfenylmethyl-aminu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (54 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 399,9 (M+23); Rt = 4,28 min.

Příklad 514 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 3-fluorfenylmethyl-aminu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (51 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 384,0 (M+23); Rt = 4,00 min.

Příklad 515 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)piperazin-1-karboxylové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 1-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)piperazinu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (13 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 468,1 (M+1); Rt = 4,38 min.

Příklad 516 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 2,6-dimethylmorfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 2,6-dimethylmorfolinu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (11 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 374,0 (M+23); Rt = 3,24 min.

Příklad 517 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny thiomorfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a thiomorfolinu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (27 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 340,0 (M+1); Rt = 3,22 min.

Příklad 518 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny 3,5-dimethylmorfolin-4-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a 3,5-dimethylmorfolinu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (15 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 352,0 (M+1); Rt = 3,17 min.

Příklad 519 (obecný postup 16)
4-Jodpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-4-jodpyrazolu a piperidinu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (46 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 322,0 (M+1); Rt = 3,38 min.

11.08.04

Příklad 520 (obecný postup 16)
2-Chlorimidazol-1-ylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-chlorimidazolu, hydrochloridu a methyl-o-tolylaminu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) (4 %, červený olej). HPLC-MS: m/z = 266,0 (M); Rt = 3,28 min.

Příklad 521 (obecný postup 16)
2-Chlorimidazol-1-ylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-2-chlorimidazolu, hydrochloridu a 3-fluorfenylmethylaminu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) (2 %, olej). HPLC-MS: m/z = 270,1 (M); Rt = 3,08 min.

Příklad 522
4-Jodfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku 4-jodfenolu (30 mmol) v CH_2Cl_2 (100 ml) se při teplotě místnosti přidá *N*-methyl--*N*-fenylkarbamoylchlorid (27 mmol) a diizopropylethylamin (60 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti, přidá se CH_2Cl_2 (20 ml) a promyje se vodnou kyselinou citronovou (5 %), vodným Na_2CO_3 a solankou. Organická fáze se suší ($MgSO_4$) a odpaří se a tak se získá surový produkt, který se čistí FC (Quad flash 40, směs EtOAc/heptan) a tak se získá 6,55 g (69 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě světle hnědých krystalů. ^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,38 (široký s, 3H), 6,88 (d, 2H), 7,22 - 7,46 (m, 5H), 7,62 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 354,0 (M+1); Rt = 4,54 min.

Příklad 523 (obecný postup 20)
4′-Trifluormethylbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-jodfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a kyseliny 4-trifluormethylfenylboronové. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan v poměru 1:9) (42 %, světle hnědé krystaly). HPLC-MS: m/z = 372,1 (M+1); Rt = 5,19 min.

11.08.04

Příklad 524 (obecný postup 20)
4′-Trifluormethoxybifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-jodfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a kyseliny 4-trifluormethylfenylboronové. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan v poměru 1:9) (17 %, hnědý olej).
HPLC-MS: m/z = 388,1 (M+1); Rt = 5,27 min.

Příklad 525 (obecný postup 20)
4-Pyridin-3-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-jodfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a kyseliny pyridin-3-boronové. Surový produkt se čistí přípravným HPLC (Gilson) (5 %, hnědý olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,46 (široký s, 3H), 7,29 - 7,46 (m, 7H), 7,61 (d, 2H), 7,88 (dd, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,78 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 305,1 (M+1); Rt = 2,99 min.

Příklad 526 (obecný postup 20)
4-(5-Chlorthiofen-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-jodfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a kyseliny 5-chlor-2-thiofenboronové. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan v poměru 1:9) (53 %, růžové krystaly).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 6,87 (d, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,13 (široký d, 2H), 7,26 - 7,48 (m, 7H); HPLC-MS: m/z = 344,0 (M+1); Rt = 5,16 min.

Příklad 527 (obecný postup 20)
4′-Benzylsulfamoylbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 4-jodfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a kyseliny 4-benzylsulfamoylbenzenboronové. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) (35 %, růžové krystaly).
HPLC-MS: m/z = 473,0 (M+1); Rt = 4,80 min.

11.08.04

Příklad 528

4-Styrylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Styren (1,2 mmol), *N*-methyldicyklohexylamin (1,2 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (0,03 mmol), $Pd(P(t\text{-}Bu)_3)_2$ (0,06 mmol) a 4-jodfenylester kyseliny methylfenylkarbamové (1,0 mmol) se pod dusíkem přidají do Schlenkovy zkumavky. Schlenkova zkumavka se evakuuje a pětkrát se opět naplní dusíkem. Poté se přidá dioxan (2 ml) a reakční směs se míchá při teplotě 70 °C po dobu 8 hodin. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 17% výtěžku ve formě bezbarvých krystalů.

HPLC-MS: m/z = 330,1 (M+1); Rt = 5,08 min.

Příklad 529

4-Fenylethynylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Fenylacetylen (1,2 mmol), diizopropylamin (1,2 mmol), CuI (0,03 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (0,03 mmol), $Pd(P(t\text{-}Bu)_3)_2$ (0,06 mmol) a 4-jodfenylester kyseliny methylfenylkarbamové (1,0 mmol) se pod dusíkem přidají do Schlenkovy zkumavky. Schlenkova zkumavka se evakuuje a opět se pětkrát naplní dusíkem. Poté se přidá dioxan (2 ml) a reakční směs se míchá při teplotě 70 °C po dobu 8 hodin. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 41% výtěžku ve formě hnědého oleje.

HPLC-MS: m/z = 328,1 (M+1); Rt = 5,07 min.

Příklad 530

Methylester kyseliny 3-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]akrylové

Methylakrylát (1,2 mmol), *N*-methyldicyklohexylamin (1,2 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (0,03 mmol), $Pd(P(t\text{-}Bu)_3)_2$ (0,06 mmol) a 4-jodfenylester kyseliny methylfenylkarbamové (1,0 mmol) se pod dusíkem přidají do Schlenkovy tkumavky. Schlenkova zkumavka se poté evakuuje a pětkrát se opět naplní dusíkem. Poté se přidá dioxan (2 ml) a reakční směs se míchá při teplotě 70 °C po dobu 8 hodin. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash

11.08.04

12, směs EtOAc/heptan) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 70% výtěžku ve formě žluté pevné látky.
HPLC-MS: m/z = 312,1 (M+1); Rt = 4,19 min.

Příklad 531 (obecný postup 8)
5-Fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví z 1-hydroxy-5-fenylsulfanylpyrazolu a *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (80 %, olej).
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 3,36 (široký s, 3H), 6,47 (d, 1H), 7,16 - 7,32 (m, 10H), 7,40 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 326,0 (M+1); Rt = 4,42 min.

Příklad 532 (obecný postup 21)
4-(Toluen-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 8% výtěžku ve formě čistého oleje za použití toluensulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 397,1 (M+1); Rt = 4,13 min.

Příklad 533 (obecný postup 21)
4-(5-Pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 7% výtěžku ve formě oleje za použití 5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 466,1 (M+1); Rt = 4,23 min.

Příklad 534 (obecný postup 21)
4-(1-Methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 21% výtěžku ve formě krystalů za použití 1-methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 387,1 (M+1); Rt = 3,14 min.

Příklad 535 (obecný postup 21)
4-(2,5-Dichlorthiofen-3-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 2% výtěžku ve formě oleje za použití 2,5-dichlorthiofen-3-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 458,6 (M+1); Rt = 4,38 min.

Příklad 536 (obecný postup 21)
4-(5-Chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 3% výtěžku ve formě oleje za použití 5-chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 435,1 (M+1); Rt = 3,74 min.

Příklad 537 (obecný postup 21)
4-(5-Dimethylaminonaftalen-1-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 14% výtěžku ve formě oranžových krystalů za použití 5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 476,0 (M+1); Rt = 4,48 min.

Příklad 538 (obecný postup 21)
Methylester kyseliny 2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenylsulfamoyl]benzoové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 48% výtěžku ve formě žlutého oleje za použití methylesteru kyseliny 2-chlorsulfonylbenzoové jako arylsulfonylchloridu.
HPLC-MS: m/z = 441,1 (M+1); Rt = 4,19 min.

Příklad 539 (obecný postup 21)
4-(3,4-Difluorbenzensulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 1% výtěžku ve formě čirého oleje za použití 3,4-difluorbenzensulfonylchloridu jako arylsulfonylchloridu.

11.08.04

HPLC-MS: m/z = 419,1 (M+1); Rt = 4,23 min.

Příklad 540 (obecný postup 22 a 1)
4-Pyridin-2-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-Pyridin-2-ylmethylfenol se připraví podle obecného postupu PVe3 za použití pyridin-2-karboxaldehydu. Následnou karbamoylizací se za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se používá jako rozpouštědlo) získá surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (86 %, olej).
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,40 (široký s, 3H), 4,14 (s, 2H), 7,04 - 7,12 (m, 4H), 7,21 - 7,26 (m, 3H), 7,32 - 7,40 (m, 4H), 7,55 (t, 1H), 8,52 (d, 1H).

Příklad 541 (obecný postup 22 a 1)
4-Pyridin-3-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-Pyridin-3-ylmethylfenol se připraví podle obecného postupu PVe3 za použití pyridin-3-karboxaldehydu. Následnou karbamoylizací se za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se používá jako rozpouštědlo) získá surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (50 %, olej).
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 3,96 (s, 2H), 7,03 - 7,42 (m, 11H), 8,46 (d, 1H), 8,49 (d, 1H).

Příklad 542 (obecný postup 22 a 1)
4-(4-Trifluormethylbenzyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-(4-Trifluormethylbenzyl)fenol se připraví podle obecného postupu PVe3 za použití 4-trifluormethylbenzaldehydu. Následnou karbamoylizací se za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se používá jako rozpouštědlo) získá surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (92 %, olej).
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 4,00 (s, 2H), 7,06 (široký s, 2H), 7,13 (d, 2H), 7,24 - 7,40 (m, 7H), 7,52 (d, 2H).

Příklad 543 (obecný postup 22 a 1)
4-Thiofen-3-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-Thiofen-3-ylmethylfenol se připraví podle obecného postupu PVe3 za použití thiofen-3-karboxaldehydu. Následnou karbamoylizací se za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se používá jako rozpouštědlo) získá surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (83 %, olej).
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (bs, 3H), 3,95 (s, 2H), 6,86 - 7,39 (m, 12H).

Příklad 544 (obecný postup 22 a 1)
4-Thiofen-2-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-Thiofen-2-ylmethylfenol se připraví podle obecného postupu PVe3 za použití thiofen-3-karboxaldehydu. Následnou karbamoylizací se za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se používá jako rozpouštědlo) získá surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan) (83 %, olej).
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,40 (široký s, 3H), 4,13 (s, 2H), 6,78 (dd, 1H), 6,90 (dd, 1H), 7,04 (široký d, 2H), 7,13 (dd, 1H), 7,20 - 7,39 (m, 7H), HPLC-MS: m/z = 324,1 (M+1); Rt = 4,82 min.

Příklad 545
4-[2-(Toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

N-Boc chráněný tyramin (10 mmol), triethylamin (10 mmol) a 3-[4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karbonyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid (10 mmol) v MeCN (25 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin. Odpařením se odstraní acetonitril a surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 40, směs EtOAc/heptan v poměru 1:2) a tak se získá 72 % 4-(2-*terc*-butoxykarbonylaminoethyl)fenylester kyseliny 4-*terc*-butylsilanyloxypiperidin-1-karboxylové. Z toho produktu se odstraní chránící skupina mícháním s 3,2 M roztokem HCl v Et_2O (50 ml) po dobu 3 hodin při teplotě místnosti a následně se promyje etherem a tak se získá 91 % 4-(4-hydroxypiperidin-1-karbonyloxy)fenylamoniumchlorid ve formě pevné látky. Tato sloučenina se N-tosyluje jak je to uvedeno pro 4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové a tak se získá po čištění mžikovou chromatografií sloučenina uvedená v názvu v 26% výtěžku ve formě žlutých krystalů (Quad flash 12, CH_2Cl_2/MeOH 95:5).

HPLC-MS: m/z = 391,0 (M+1); Rt = 3,04 min.

Příklad 546

4-[2-(5-Pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenyl kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

4-(4-Hydroxypiperidin-1-karbonyloxy)fenylamoniumchlorid (viz výše) se N-sulfonyluje jak je to popsáno pro 4-[2-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové a tak se získá po čištění preparativní HPLC (Gilson) sloučenina uvedená v názvu v 59% výtěžku ve formě oleje.
HPLC-MS: m/z = 488,0 (M+1); Rt = 3,10 min.

Příklad 547

4-(5-Pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

N-Boc chráněný 4-aminofenol (10 mmol), triethylamin (10 mmol) a 3-[4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1-karbonyl]-1-methyl-3*H*-imidazol-1-iumjodid (10 mmol) v MeCN (25 ml) se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin. Odpařením se odstraní acetonitril a surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 40, EtOAc/heptan v poměru 1:2) a tak se získá 64 % 4-*terc*-butoxykarbonylaminofenylesteru kyseliny 4-*terc*-butylsilanyloxypiperidin-1-karboxylové. Z této sloučeniny se odstraní chránící skupina mícháním s 3,2 M roztokem HCl v Et_2O (50 ml) po dobu 3 hodin při teplotě místnosti a následně se promyje etherem a tak se získá 91 % 4-(4-hydroxypiperidin-1-karbonyloxy)fenylamoniumchloridu ve formě hygroskopické pevné látky. Tato sloučenina se N-sulfonyluje jak je to uvedeno pro 4-[2-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové a tak se získá po čištění preparativní HPLC (Gilson) sloučenina uvedená v názvu v 1% výtěžku ve formě krystalů.
HPLC-MS: m/z = 482,8 (M+1); Rt = 1,01 min.

Příklad 548

4-[2-(4-Aminobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-[2-(4-Nitorbenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové, 5 % paládium na uhlí a ethanol se míchají pod atmosférou vodíku při 0,101 MPa a teplotě místnosti po dobu 16 hodin. Filtrací a odstraněním ethanolu se získá sloučenina uvedená v názvu v 94% výtěžku ve formě oleje.
HPLC-MS: m/z = 426,1 (M+1); Rt = 3,61 min.

Příklad 549
4-{2-[(Pyridin-3-karbonyl)amino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku kyseliny 3-pyridinkarboxylové (0,3 mmol), EDAC (0,36 mmol) a triethylaminu (0,36 mmol) v CH_2Cl_2 (10 ml) se přidá *N*-hydroxybenzotriazol a 4-(2-aminoethyl)fenylester kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové ve formě své TFA soli (0,3 mmol). Směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti a čistí se preparativní HPLC (Gilson) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 15% výtěžku ve formě oleje.
HPLC-MS: m/z = 376,1 (M+1); Rt = 3,01 min.

Příklad 550
4-[2-(2-Dimethylaminoacetylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku *N,N*-dimethylglycinu, HCl (0,3 mmol), EDAC (0,36 mmol) a triethylaminu (1,0 mmol) v CH_2Cl_2 (10 ml) se přidá *N*-hydroxybenzotriazol a 4-(2-aminoethyl)fenylester kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové ve formě své TFA soli (0,3 mmol). Směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti a čistí se preparativní HPLC (Gilson) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 66% výtěžku ve formě oleje.
HPLC-MS: m/z = 356,4 (M+1); Rt = 2,09 min.

Příklad 551 (obecný postup 23)
2-(Toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]-fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové jako sulfonamidu. Surový produkt se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan v poměru 2:3) (71 %, žlutý olej).

HPLC-MS: m/z = 437,4 (M+1); Rt = 4,43 min.

Příklad 552

4-[4-(2-Pyrrolidin-1-ylethoxy)benzyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K míchanému roztoku 1-[2-(4-bromfenoxy)ethyl]pyrrolidinu (2,89 g, 10,7 mmol) v THF (30 ml) se po kapkách přidá během 5 minut 1,6 M roztok n-BuLi v hexanech (7 ml, 10,2 mmol) při teplotě -78 °C. Směs se míchá při teplotě -78 °C po dobu 15 minut a poté se přidá 4-trimethylsilyloxybenzaldehyd (2,08 g, 10,7 mmol). Směs se ohřeje na teplotu místnosti během 20 minut a uhasí se vodou. Extrakcí CH_2Cl_2, sušením ($MgSO_4$), filtrací a odpařením se získá surový diarylmethanol, který se rozpustí v CH_2Cl_2 (30 ml) a míchá se s triethylsilanem (4 ml) a TFA (5 ml) po dobu 16 hodin při teplotě místnosti. Odpařením se získají 3,0 g (84 %) 4-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzyl]fenolu. Ten se karbamoyluje za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se používá jako rozpouštědlo) a tak se získá po čištění preparativní HPLC (Gilson) produkt uvedený v názvu (35 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 431,5 (M+1); Rt = 2,93 min.

Příklad 553 (obecný postup 24)

4-Pyridin-2-ylmethylfenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její hydrochlorid za použití 4-pyridin-2-ylmethylfenolu jako fenolu.
^{1}H NMR (300MHz; D_2O): δ 1,50 (široký s, 2H), 1,90 (d, 2H), 3,04 - 3,27 (m, 2H), 3,78 - 4,08 (m, 3H), 4,41 (s, 2H), 7,07 (d, 2H), 7,30 (d, 2H), 7,79 - 7,85 (m, 2H), 8,40 (dt, 1H), 8,55 (d, 1H).

Příklad 554 (obecný postup 24)

4-Pyridin-3-ylmethylfenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její hydrochlorid za použití 4-pyridin-3-ylmethylfenolu jako fenolu.

^{1}H NMR (300MHz; D_2O): δ 1,48 (široký s, 2H), 1,90 (d, 2H), 3,03 - 3,26 (m, 2H), 3,80 - 4,05 (m, 3H), 4,18 (s, 2H), 7,03 (d, 2H), 7,25 (d, 2H), 7,40 (dd, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,54 - 8,57 (m, 2H).

Příklad 555 (obecný postup 24)

4-(4-Trifluormethylbenzyl)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-(4-trifluormethylbenzyl)fenolu jako fenolu.

^{1}H NMR (300MHz; D_2O): δ 1,43 - 1,55 (m, 2H), 1,76 - 1,88 (m, 2H), 3,10 - 3,29 (m, 2H), 3,79 - 3,94 (m, 5H), 6,97 (d, 2H), 7,08 (d, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,45 (d, 2H).

Příklad 556 (obecný postup 23)

2-[4-(2-Pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-{2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)-benzensulfonylamino]ethyl}fenylesteru jako sulfonamidu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) a izoluje se jako jeho TFA sůl (45 %, pěna).

HPLC-MS: m/z = 536,2 (M+1); Rt = 3,10 min.

Příklad 557

4-{2-[(1-Methylpiperidin-4-karbonyl)amino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku kyseliny 1-methylpiperidin-4-karboxylové (0,3 mmol), EDAC (0,36 mmol) a triethylaminu (1,0 mmol) v CH_2Cl_2 (10 ml) se přidá *N*-hydroxybenzotriazol a 4-(2-amino-ethyl)fenylester kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové jako jeho TFA sůl (0,3 mmol). Směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti a čistí se preparativní HPLC (Gilson) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 5% výtěžku ve formě oleje.

HPLC-MS: m/z = 396,4 (M+1); Rt = 2,03 min.

Příklad 558 (obecný postup 23)

2-(3,4-Difluorbenzensulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-[2-(3,4-difluorbenzensulfonylamino)-ethyl]fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové jako sulfonamidu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) (24 %, olej).
HPLC-MS: m/z = 481,0 (M+23); Rt = 4,73 min.

Příklad 559 (obecný postup 23)
1-Methyl-2-(toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]-fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové jako sulfonamidu a acetaldehydu místo formaldehydu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) (22 %, hnědý olej).
HPLC-MS: m/z = 451,5 (M+1); Rt = 4,43 min.

Příklad 560 (obecný postup 23)
2-[4-(4-Methylpiperazin-1-yl)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzen-sulfonylamino]ethyl}fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové jako sulfonamidu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) a izoluje se jako jeho TFA sůl (79 %, krystaly).
HPLC-MS: m/z = 521,5 (M+1); Rt = 2,65 min.

Příklad 561 (obecný postup 23)
1-Methyl-2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-yl-ester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví za použití 4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzen-sulfonylamino]ethyl}fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové jako sulfonamidu a

acetaldehydu místo formaldehydu. Surový produkt se čistí preparativní HPLC (Gilson) (12 %, hnědý olej).
HPLC-MS: m/z = 535,4 (M+1); Rt = 2,69 min.

Příklad 562

Kyselina 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylkarbamoyl}butanová

Roztok anhydridu kyseliny 3,3-dimethylglutarové (0,3 mmol), diizopropylethylaminu (0,30 mmol) a 4-(2-aminoethyl)fenylesteru kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové jako své TFA soli (0,3 mmol) v CH_2Cl_2 (3 ml) se míchá po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti. Směs se promyje vodou a solankou, suší se a odpaří se a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 95% výtěžku ve formě oleje.
HPLC-MS: m/z = 413,2 (M+1); Rt = 3,20 min.

Příklad 563

4-{2-[4-(4-Methylpiperazin-1-yl)benzoylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku kyseliny 4-(4-methylpiperazino)benzoové (0,3 mmol), EDAC (0,36 mmol) a triethylaminu (1,0 mmol) v CH_2Cl_2 (10 ml) se přidá *N*-hydroxybenzotriazol a 4-(2-aminoethyl)fenylester kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové jako jeho TFA sůl (0,3 mmol). Směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti a čistí se preparativní HPLC (Gilson) a a po zpracování HCl v diethyletheru se získá sloučenina uvedená v názvu v 54% výtěžku ve formě svého krystalického hydrochloridu.
HPLC-MS: m/z = 473,2 (M+1); Rt = 2,22 min.

Příklad 564

4-{2-[4-(4-Methylpiperazin-1-ylmethyl)benzylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku kyseliny 4-(4-methylpiperazinyl)methylbenzoové (0,3 mmol), EDAC (0,36 mmol) a triethylaminu (1,0 mmol) v CH_2Cl_2 (10 ml) se přidá *N*-hydroxybenzotriazol a 4-(2-aminoethylfenylester kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové jako jeho TFA sůl (0,3 mmol)

11.08.04

Směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti a čistí se preparativní HPLC (Gilson) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 25% výtěžku ve formě svého krystalického hydrochloridu po působení HCl v diethyletheru.
HPLC-MS: m/z = 487,3 (M+1); Rt = 2,13 min.

Příklad 565

4-[2-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok anhydridu kyseliny 3,3-dimethylglutarové (0,3 mmol), diizopropylethylaminu (0,30 mmol) a 4-(2-aminoethyl)fenylesteru kyseliny *N*-methyl-*N*-fenylkarbamové jako své TFA soli (0,3 mmol) CH_2Cl_2 (3 ml) se míchá po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti. Přidá thionylchlorid (3 mmol) a směs se míchá po dobu 2 hodin při teplotě místnosti. Přidáním ethanolu (5 ml) a poté odpařením do sucha se získá surový produkt, který se čistí mžikovou chromatografií (Quad flash 12, směs EtOAc/heptan v poměru 1:1). Tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 23% výtěžku ve formě krystalků. Dále se izoluje ethylester kyseliny 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylkarbamoyl}butanové v 27% výtěžku ve formě oleje (viz charakterizaci níže).
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 1,04 (s, 6H), 2,47 (s, 4H), 2,79 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 3,97 (t, 2H), 7,03 (široký d, 2H), 7,21 - 7,28 (m, 3H), 7,33 - 7,41 (m, 4H).
HPLC-MS: m/z = 395,2 (M+1); Rt = 4,23 min.

Příklad 566

Ethylester kyseliny 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl-karbamoyl}butanové

Pro experimentální detaily, viz přípravu 4-[2-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)ethyl]-fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 1,05 (s, 6H), 1,24 (t, 3H), 2,19 (s, 2H), 2,22 (s, 2H), 2,80 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 3,50 (q, 2H), 4,1 (q, 2H), 6,53 (t, 1H), 7,03 (široký d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,26 (t, 1H), 7,33 - 7,41 (m, 4H).
HPLC-MS: m/z = 441,2 (M+1); Rt = 4,11 min.

Příklad 567

11.08.04

4-Hydroxymethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku 4-hydroxymethylfenolu (10 mmol) a 4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (DABCO) (10 mmol) v CH_2Cl_2 (30 ml) se přidá *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchloridu (10 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti, přidá se CH_2Cl_2 (20 ml) a promyje se 1M vodným HCl a solankou. Organická fáze se suší ($MgSO_4$) a odpaří se a tak se získá surový produkt, který se čistí FC (Quad flash 40 směs EtOAc/heptan v poměru 1:1) a tak se získá 2,18 g (85 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě oleje.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 1,70 (široký s, 1H), 3,40 (široký s, 3H), 4,66 (s, 2H), 7,08 (široký d, 2H), 7,25 - 7,42 (m, 7H); HPLC-MS: m/z = 258,1 (M+1); Rt = 2,99 min.

Příklad 568
4-(2-Hydroxyethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K roztoku 4-(2-hydroxyethyl)fenolu (10 mmol) a 4-diazabicyklo[2,2,2]oktanu (DABCO) (10 mmol) v CH_2Cl_2 (30 ml) se přidá *N*-methyl-*N*-fenylkarbamoylchlorid (10 mmol). Reakční směs se míchá po dobu 16 hodin při teplotě místnosti, přidá se CH_2Cl_2 (20 ml) a promyje se 1M vodným HCl a solankou. Organická fáze se suší ($MgSO_4$) a odpaří se a tak se získá 2,69 g (99 %) sloučeniny uvedené v názvu ve formě krystalů.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 1,52 (široký s, 1H), 2,84 (t, 2H), 3,41 (široký s, 3H), 3,81 (t, 2H), 7,04 (široký d, 2H), 7,20 (d, 2H), 7,22 - 7,42 (m, 5H); HPLC-MS: m/z = 272,1 (M+1); Rt = 3,17 min.

Příklad 569 (obecný postup 1)
4-(4-Dimethylaminopyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Roztok 2-(dimethylamino)ethanolu (32 mmol) v hexanu (120 ml) se ochladí na -5 °C a přidá se n-BuLi (64 mmol). Po 30 minutách se přidá 4-(dimethylamin)pyridin (16 mmol) a červenooranžová směs se míchá po dobu další 1 hodiny. Roztok se ochladí na -78 °C a přidá se 4-(trimethylsilyloxy)benzaldehyd (40 mmol) rozpuštěný v hexanu (80 ml) a suspenze se zahřívá po dobu 20 minut na teplotu místnosti. Reakční směs se uhasí vodou a vodná fáze se promyje CH_2Cl_2. Vodná fáze se odpaří do sucha, přidá se NaI (96 mmol) a rozpustí se v MeCN (160 ml). Přidá se trimethylsilylchlorid (96 mmol) a míchá se po dobu 16 hodin při

11.08.04

teplotě místnosti. Fialová reakční směs se odpaří do sucha a působí se na ni vodným roztokem Na_2SO_3 a pH se upraví na 8. Extrakcí s CH_2Cl_2 se po odpaření získá 560 mg (15 %) mírně nečistého 4-(4-dimethylaminopyridin-2-ylmethyl)fenolu ve formě žlutých krystalů. Ten se karbamoyluje za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se použije jako rozpouštědlo) a tak se získá produkt uvedený v názvu jako jeho hydrochlorid po čištění preparativní HPLC (Gilson) a působení HCl v Et_2O (48 %, světle žluté krystaly).
HPLC-MS: m/z = 362,2 (M+1); Rt = 2,27 min.

Příklad 570 (obecný postup 25)
4-(4-Imidazol-1-ylfenoxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 53% výtěžku ve formě žlutých krystalků za použití a 4-imidazol-1-ylfenolu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 5,08 (s, 2H), 7,03 (d, 2H), 7,12 - 7,42 (m, 15H), 7,77 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 400,1 (M+1); Rt = 2,62 min.

Příklad 571 (obecný postup 25)
4-[4-(2-Dimethylaminoethyl)fenoxymethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 52% výtěžku ve formě bezbarvých krystalů za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 4-(2-dimethylamino-ethyl)fenolu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,85 (s, 6H), 2,98 - 3,02 (m, 2H), 3,17 - 3,21 (m, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 5,02 (s, 2H), 6,90 (d, 2H), 7,12 (d, 2H), 7,25 - 7,43 (m, 7H); HPLC-MS: m/z = 405,2 (M+1); Rt = 2,91 min.

Příklad 572 (obecný postup 25)
4-(Pyrazol-1-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 79% výtěžku ve formě oleje za použití a 1-hydroxy-pyrazolu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 5,26 (s, 2H), 6,03 (t, 1H), 6,95 (dd, 1H), 7,11 (široký s, 2H), 7,25 - 7,42 (m, 8H); HPLC-MS: m/z = 324,1 (M+1); Rt = 3,58 min.

Příklad 573 (obecný postup 25)
4-(Imidazol-1-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 87% výtěžku ve formě pevné látky za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 1-hydroxyimidazolu, hydrochloridu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 5,21 (s, 2H), 6,95 (s, 1H), 7,16 - 7,45 (m, 10H), 8,28 (široký s, 1H); HPLC-MS: m/z = 324,1 (M+1); Rt = 1,92 min.

Příklad 574 (obecný postup 25)
4-(2-Oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 29% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-hydroxypyridinu. Kromě toho se izoluje 50 % izomerického 4-[2-(pyridin-2-yloxy)ethyl]fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové, viz charakterizaci níže. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,05 (t, 2H), 3,41 (široký s, 3H), 4,14 (s, 2H), 6,08 (t, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,90 (dd, 1H), 7,02 (široký s, 2H), 7,10 (d, 2H), 7,25 - 7,42 (m, 6H); HPLC-MS: m/z = 349,2 (M+1); Rt = 3,04 min.

Příklad 575 (obecný postup 25)
4-[2-(Pyridin-2-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 50% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-hydroxypyridinu. Kromě toho se izoluje 29 % izomerického 4-(2-oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové, viz charakterizaci výše. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,08 (t, 2H), 3,41 (široký s, 3H), 4,49 (s, 2H), 6,73 (d, 1H), 6,88 (dd, 1H), 7,05 (široký d, 2H), 7,22 - 7,42 (m, 7H), 7,61 (dt, 1H), 8,18 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 349,2 (M+1); Rt = 3,97 min.

Příklad 576 (obecný postup 25)
4-[2-(4-Imidazol-1-ylfenoxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 62% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 4-imidazol-1-ylfenolu.

1.08.04

^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,11 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 4,22 (s, 2H), 7,00 - 7,10 (m, 5H), 7,25 - 7,42 (m, 9H), 7,52 (s, 1H), 8,81 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 414,2 (M+1); Rt = 2,73 min.

Příklad 577 (obecný postup 25)

4-{2-[4-(2-Dimethylaminoethyl)fenoxy]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 92% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 4-(2-dimethylamino-ethyl)fenolu.

HPLC-MS: m/z = 419,2 (M+1); Rt = 2,77 min.

Příklad 578 (obecný postup 25)

4-[2-(Pyrazol-1-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 62% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydro-xyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 1-hydroxypyrazolu.

^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,02 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 4,50 (t, 2H), 6,16 (t, 1H), 7,05 (široký d, 2H), 7,20 - 7,41 (m, 9H); HPLC-MS: m/z = 338,2 (M+1); Rt = 3,74 min.

Příklad 579 (obecný postup 25)

4-[2-(Imidazol-1-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 79% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 1-hydroxy-imidazohydrochloridu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,06 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 4,52 (t, 2H), 7,08 - 7,42 (m, 11H), 8,53 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 338,2 (M+1); Rt = 2,18 min.

Příklad 580 (obecný postup 1)

4-(5-Methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

K míchanému roztoku 2-brom-5-methylpyridinu (3,45 g, 20 mmol) v THF (10 ml) se po kapkách přidá během 10 minut 1,6M roztok v hexanech n-BuLi (12 ml, 19,2 mmol) při

11.08.04

teplotě -78 °C. Směs se míchá při teplotě -78 °C po dobu 2 minut a poté se přidá 4-trimethylsilyloxybenzaldehyd (4,2 g, 21,6 mmol) rozpuštěný v THF (10 ml). Směs se zahřeje na -40 °C a uhasí se vodou. pH vodné fáze se upraví na 7, čímž vznikne sraženina 4-[hydroxy(5--methylpyridin-2-yl)methyl]fenolu. Ta se izoluje filtrací a tak se získá 1,13 g (27 %) 4-[hydroxy(5-methylpyridin-2-yl)methyl]fenolu ve formě krystalů. Tento meziprodukt se rozpustí v CH_2Cl_2 (15 ml) a míchá se s triethylsilanem (4 ml) a TFA (5 ml) po dobu 16 hodin při teplotě 50 °C. Odpařením se získá 99 % 4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenolu ve formě hygroskopické pevné látky. Tato látka se karbamoyluje za použití obecného postupu 1 (CH_2Cl_2 se použije jako rozpouštědlo a *N*-fenyl-*N*-methylkarbamoylchloridu) a tak se získá 99 % produktu uvedeného v názvu jako jeho krystalický hydrochlorid po čištění mžikovou chromatografií (Quad flash 12, EtOAc/heptan) a působení HCl v Et_2O.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,50 (s, 3H), 3,41 (široký s, 3H), 4,57 (s, 2H), 7,10 (široký s, 2H), 7,25 - 7,42 (m, 8H), 8,00 (dd, 1H), 8,46 (široký s, 1H); HPLC-MS: m/z = 333,1 (M+1); Rt = 2,60 min.

Příklad 581 (obecný postup 24)
4-(5-Methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její hydrochlorid za použití 4-(5-methylpyridin--2-ylmethyl)fenolu jako fenolu.
^{1}H NMR (300MHz; $CDCl_3$): δ 1,57 - 1,67 (m, 3H), 1,95 (d, 2H), 2,51 (s, 3H), 3,21 - 3,40 (m, 2H), 3,90 - 4,05 (m, 3H), 4,58 (s, 2H), 7,11 (d, 2H), 7,38 (d, 2H), 7,45 (d, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,48 (široký s, 1H).

Příklad 582 (obecný postup 25)
4-(4-Oxo-4*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 33% výtěžku ve formě bezbarvých krystalů za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 4-hydroxypyridinu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,43 (široký s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,43 (d, 2H), 6,43 (d, 2H), 7,17 (široký s, 4H), 7,22 - 7,42 (m, 9H); HPLC-MS: m/z = 335,0 (M+1); Rt = 2,55 min.

Příklad 583 (obecný postup 25)

11.08.04

4-[2-(Pyridin-3-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu mírně kontaminovaná tributylfosfinoxidem se připraví v 80% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 3-hydroxypyridinu.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,11 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 4,23 (t, 2H), 7,07 (široký d, 2H), 7,24 - 7,41 (m, 9H), 8,29 (široký s, 1H), 8,40 (široký s, 1H); HPLC-MS: m/z = 349,2 (M+1); Rt = 2,87 min.

Příklad 584 (obecný postup 25)
4-(2-Oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 66% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-hydroxypyridinu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 5,12 (s, 2H), 6,13 (t, 1H), 6,60 (d, 1H), 7,10 (široký s, 2H), 7,22 - 7,41 (m, 9H); HPLC-MS: m/z = 335,2 (M+1); Rt = 2,97 min.

Příklad 585 (obecný postup 25)
4-(Pyridin-3-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 43% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 3-hydroxypyridinu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,44 (široký s, 3H), 5,12 (s, 2H), 7,17 (široký s, 2H), 7,27 - 7,46 (m, 9H), 8,29 (široký s, 1H); HPLC-MS: m/z = 335,0 (M+1); Rt = 2,74 min.

Příklad 586 (obecný postup 26)
4-[2-(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 85% výtěžku ve formě krystalů za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a sukcinimidu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,65 (s, 4H), 2,86 (t, 2H), 3,41 (široký s, 3H), 3,72 (t, 2H), 7,04 (široký d, 2H), 7,19 (d, 2H), 7,26 - 7,42 (m, 5H); HPLC-MS: m/z = 353,2 (M+1); Rt = 3,17 min.

Příklad 587 (obecný postup 26)

11.08.04

4-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihydropyrrolo[3,4-]pyridin-2-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 58% výtěžku ve formě krystalů za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 3,4-pyridindikarboximidu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,98 (t, 2H), 3,40 (široký s, 3H), 3,93 (t, 2H), 7,05 (široký d, 2H), 7,20 - 7,42 (m, 7H), 7,73 (dd, 1H), 9,06 (d, 1H), 9,12 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 402,1 (M+1); Rt = 3,56 min.

Příklad 588 (obecný postup 26)
4-(1-Methyl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 22% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-merkapto-1-methylimidazolu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,34 (s, 3H), 3,40 (široký s, 3H), 4,30 (s, 2H), 6,98 (široký s, 2H), 7,08 - 7,11 (m, 3H), 7,27 - 7,42 (m, 5H), 7,48 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 354,1 (M+1); Rt = 2,12 min.

Příklad 589 (obecný postup 26)
4-Tetrazol-1-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 6% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a tetrazolu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 5,57 (s, 2H), 7,17 (široký s, 2H), 7,26 - 7,42 (m, 7H), 8,52 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 332,0 (M+23); Rt = 3,24 min.

Příklad 590 (obecný postup 26)
4-(2,5-Dioxopyrrolidin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 57% výtěžku ve formě béžových krystalů za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a sukcinimidu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,68 (s, 4H), 3,41 (široký s, 3H), 4,60 (s, 2H), 7,04 (široký d, 2H), 7,23 - 7,41 (m, 7H); HPLC-MS: m/z = 339,1 (M+1); Rt = 3,40 min.

11.08.04

Příklad 590 (obecný postup 26)

4-[2-(2-Thioxo-2*H*-pyridin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 25% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-merkaptopyridinu. HPLC-MS: m/z = 365,2 (M+1); Rt = 4,08 min.

Příklad 591 (obecný postup 26)

4-(1,3-Dioxo-1,3-dihydropyrrolo[3,4]pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 21% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 3,4-pyridindikarboximidu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,40 (široký s, 3H), 4,82 (s, 2H), 7,06 (d, 2H), 7,22 - 7,44 (m, 8H), 7,73 (d, 1H), 9,04 (d, 1H), 9,12 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 388,0 (M+1); Rt = 3,80 min.

Příklad 592 (obecný postup 26)

4-[1,2,4]Triazol-1-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 27% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 1,2,4-triazolu. ^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,42 (široký s, 3H), 5,34 (s, 2H), 7,15 (široký d, 2H), 7,26 - 7,43 (m, 7H), 8,10 (s, 1H), 8,38 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 309,1 (M+1); Rt = 2,74 min.

Příklad 593 (obecný postup 26)

4-(2-Thioxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 14% výtěžku ve formě oleje za použití 4-hydroxymethylfenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-merkaptopyridinu. HPLC-MS: m/z = 351,1 (M+1); Rt = 3,95 min.

Příklad 594 (obecný postup 26)

4-[2-(1-Methyl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

11.08.04

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 37% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-merkapto-1-methylimidazolu. NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,01 (t, 2H), 3,40 (široký s, 3H), 3,47 (s, 1H), 3,64 (t, 2H), 6,92 (široký d, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,08 (d, 2H), 7,26 - 7,43 (m, 6H); HPLC-MS: m/z = 368,2 (M+1); Rt = 2,30 min.

Příklad 595 (obecný postup 26)
4-(2-Tetrazol-1-ylethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 10% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a tetrazolu. NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,19 (t, 2H), 3,40 (široký s, 3H), 3,47 (s, 1H), 4,61 (t, 2H), 6,98 - 7,07 (m, 4H), 7,25 - 7,42 (m, 5H), 8,26 (s, 1H); HPLC-MS: m/z = 324,1 (M+1); Rt = 3,36 min.

Příklad 596 (obecný postup 26)
4-[2-(Pyrimidin-2-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 24% výtěžku ve formě světle žlutých krystalů za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 2-hydroxypyrimidinu. NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,11 (t, 2H), 3,42 (široký s, 3H), 4,54 (t, 2H), 6,93 (t, 1H), 7,05 (d, 2H), 7,25 - 7,42 (m, 7H), 8,51 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 350,2 (M+1); Rt = 2,86 min.

Příklad 597 (obecný postup 26)
4-[2-(Pyridin-4-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 5% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 4-merkaptopyridinu. NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 3,07 (t, 2H), 3,36 (t, 2H), 3,44 (široký s, 3H), 7,06 (široký d, 2H), 7,20 (d, 2H), 7,25 - 7,43 (m, 7H), 8,51 (d, 2H); HPLC-MS: m/z = 365,2 (M+1); Rt = 2,53 min.

Příklad 598 (obecný postup 12)

11.08.04

4-(5-Trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-aminofenyl)piperidin-1-karboxylové

Produkt uvedený v názvu se připraví z 4-(3-aminofenyl)piperidinu (uvolněný z odpovídajícího hydrochloridu běžným postupem) a 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylchlorformiátu, preparativní HPLC (metoda C) (reakce provedená ve směsi dichlormethanu a dimethylformamidu, 5:3). K ochlazeným frakcím obsahujícím produkt uvedený v názvu se přidá 1,7 M HCl v ethylacetátu a frakce se odpaří do sucha (7 %, světle žlutá pevná látka). HPLC-MS m/z = (M+1) 458,0; Rt: 3,09 min.

Příklad 599 (obecný postup 26)
4-[2-(1-Pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví jako její TFA sůl v 5% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a 3-(2-thio-1*H*-imidazol-1-yl)pyridinu. NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,95 (t, 2H), 3,42 (široký s, 2H), 3,56 (t, 3H), 6,98 (široký d, 2H), 7,05 (d, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,23 - 7,43 (m, 5H), 7,48 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,70 (ddd, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,77 (dd, 1H); HPLC-MS: m/z = 431,2 (M+1); Rt = 2,79 min.

Příklad 600 (obecný postup 26)
4-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihydroizoindol-2-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové

Sloučenina uvedená v názvu se připraví v 39% výtěžku ve formě oleje za použití 4-(2-hydroxyethyl)fenylesteru kyseliny methylfenylkarbamové a izoindol-1,3-dionu. NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,98 (t, 2H), 3,41 (široký s, 2H), 3,89 (t, 3H), 7,04 (široký d, 2H), 7,20 - 7,40 (m, 7H), 7,68 - 7,71 (m, 2H), 7,80 - 7,83 (m, 2H); HPLC-MS: m/z = 401,1 (M+1); Rt = 4,41 min.

Příklad 601
4-(5-Methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-fenylpiperidin-1-karboxylové

11.08.04

K roztoku 4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenolu (0,8 mmol) připravenému jak je uvedeno výše a ethyldiizopropylaminu (1,5 mmol) v CH_2Cl_2 (5 ml) se při teplotě -30 °C přidá trichlormethylchlorformiát (1,0 mmol). Roztok se míchá při teplotě -30 °C po dobu 10 minut a při teplotě zpětného toku po dobu 2 hodin. Roztok se odpaří do sucha a opět se rozpustí v CH_2Cl_2 (5 ml) a ochladí se na 0 °C a poté se přidá 4-fenylpiperidin (1,5 mmol). Roztok se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin, odpaří se a tak se získá surový produkt, který se čistí FC (Quad flash 40 CH_2Cl_2:Et_2O:heptan:Et_3N 1:1:2:0,25 → 1:1:1:0.25) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 28% výtěžku ve formě oleje.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 1,70 - 1,80 (m, 2H), 1,91 (široký d, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,72 (tt, 1H), 2,94 (široký t, 1H), 3,08 (široký t, 1H), 4,10 (s, 2H), 4,42 (široký s, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,06 (d, 2H), 7,21 - 7,26 (m, 5H), 7,32 (d, 2H), 7,38 (dd, 1H), 8,37 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 387,2 (M+1); Rt = 2,95 min.

Příklad 602

4-(5-Methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxyfenyl)-3,6-dihydro-2*H*-pyridin-1-karboxylové

K roztoku 4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenolu (0,8 mmol) připravenému jak je uvedeno výše a ethyldiizopropylaminu (1,5 mmol) v CH_2Cl_2 (5 ml) se při teplotě -30 °C přidá trichlormethylchlorformiát (1,0 mmol). Roztok se míchá při teplotě -30 °C po dobu 10 minut a při teplotě zpětného toku po dobu 2 hodin. Roztok se odpaří do sucha a opět se rozpustí v CH_2Cl_2 (5 ml) a ochladí se na 0 °C a poté se přidá 4-(4-methoxyfenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin (1,5 mmol). Roztok se míchá při teplotě místnosti po dobu 16 hodin, odpaří se a tak se získá surový produkt, který se čistí FC (Quad flash 40 CH_2Cl_2:Et_2O:heptan:Et_3N 1:1:2:0,25 → 1:1:1:0,25) a tak se získá sloučenina uvedená v názvu v 10% výtěžku ve formě bezbarvých krystalů.
^{1}H NMR (400MHz; $CDCl_3$): δ 2,30 (s, 3H), 2,60 (široký s, 2H), 3,75 - 3,88 (m, 5H), 4,12 (s, 2H), 4,20 (široký s, 1H), 4,30 (široký s, 1H), 5,98 (široký s, 1H), 6,88 (d, 2H), 7,00 (d, 1H), 7,07 (d, 2H), 7,24 (d, 2H), 7,34 (d, 2H), 7,39 (dd, 1H), 8,38 (d, 1H); HPLC-MS: m/z = 415,3 (M+1); Rt = 2,95 min.

Farmakologické metody

11.08.04

Sloučeniny obecného vzorce I se mohou hodnotit in vitro na svoji účinnost a sílu inhibovat HSL a toto hodnocení se může provést jak je popsáno dále

Zkoušky

Lipáza senzitivní vůči hormonu

Materiály

Lipázu senzitivní vůči hormonu poskytl Dr. Cecilia Holm od Lund University Švédsko nebo byla získána a čištěna Novo Nordisk (NN) za použití reakčních činidel a postupů použitých Dr. Holmem. Použily se následující substráty: ^{3}H-značený triolein (TO) od Amersham, Buckinghamshire, U.K. kat. č. TRA191; 5-20 Ci/mmol rozpuštěný v toluenu, triolein (Sigma, kat. č. T-1740), triacylglycerid značený fluorchromem (2-[12-(7-nitrobenzo[1,2,5]oxadiazol--4-ylamino)dodekanoyloxy]-1-*cis*-oktadec-9-enoyloxymethylethylester) *cis*-oktadec-9-enové kyseliny) připravený Novo Nordisk (NN) obvyklými způsoby a 1,3-(di[^{3}H]-stearin), 2-(PEG-Biotin)glycerol připravený ve spolupráci s Amersham Pharmacia Biotech, UK a popsaný ve WO 01/073442. Fosfatidylcholin (PC) a fosfatidylinositol (PI) jsou od Sigma (St Luis MO kat. č. P-3556 a P-5954). Všechny ostatní reakční složky jsou komerčního stupně a jsou získány z různých komerčních zdrojů.

Metody

3180.1: Zkouška pro stanovení inhibitoru. Hodnoty IC_{50}.

Lipidová emulze s ^{3}H-Trioleinem a fosfolipidem se použije jako substrát se standardní koncentrací vysoce čištěné HSL. Jako produkční receptor se přidá BSA. Substrát se připraví následujícím způeobem:

30 µl PC: PI (20 mg/ml roztoku PC:PI 3:1 připraveném v chloroformu) + 128 µl studeného TO + 15 µl ^{3}H-TO se smísí a poté se odpaří pod mírným proudem N_2 a poté se zpracuje 20 až 30 minut v Speedvac, aby došlo k odstranění zbytku rozpouštědla.

Sloučenina a HSDL se inkubují 30 minut při 25 °C před přidáním substrátu. Reakce se zastaví po 30 minutách při 25 °C přidáním směsi methanolu, chloroformu a heptanu při vysokém pH. Vzniklý produkt se oddělí od substrátu fázovou separací.

Standardní koncentrace sloučenin jsou 100 µM, 20 µM, 4 µM, 0,8 µM, 0,16 µM a 0,032 µM (koncentrace vzorku).

11.08.04

Výsledky se udávají jako hodnoty IC_{50} po 4 PL proložení získaných dat aktivity.

3180.2: Zkouška na stanovení procentové inhibice sloučeninou při 10 μM koncentraci
Lipidová emulze s ^{3}H-Trioleinem a fosfolipidem se použije jako substrát se standardní koncentrací vysoce čištěné HSL. Jako produkční receptor se přidá BSA. Substrát se připraví následujícím způeobem:
30 μl PC: PI (20 mg/ml roztoku PC:PI 3:1 připraveném v chloroformu) + 128 μl studeného TO + 15 μl ^{3}H-TO se smísí a poté se odpaří pod mírným proudem N_2 a poté se zpracuje 20 až 30 minut v Speedvac, aby došlo k odstranění zbytku rozpouštědla.
Sloučenina a HSDL se inkubují 30 minut při 25 °C před přidáním substrátu. Reakce se zastaví po 30 minutách při 25 °C přidáním směsi methanolu, chloroformu a heptanu při vysokém pH. Vzniklý produkt se oddělí od substrátu fázovou separací.
Výsledky se udávají jako procentová aktivita vzhledem k neinhibovanému vzorku (žádná sloučenina.

3190.1: Zkouška na stanovení procentové inhibice lipázy sensitivní vůči hormonu sloučeninou při 10 μM koncentraci vzorku.
Lipidová emulze s triacylglyceridem značeným fluorochromem a fosfolipidem se použije jako substrát se standardní koncentrací vysoce čištěné HSL (12 μg/ ml výchozí koncentrace, odpovídající 600 ng/ml finální koncentrace). Jako produkční receptor se přidá BSA. Přenos fluorchromu z lipidové fáze do vodní (BSA) fáze mění fluorescentní vlastnosti fluorchromu. Tyto změny mohou být monitorovány na fluorimetru s excitační vlnovou délkou 450 nm a emisní vlnovou délkou 545 nm.
Sloučenina a HSL (20 μl sloučeniny, 10 μl enzymu a 70 μl PED-BSA pufru) se preinkubuje po dobu 30 minut při 25 °C před přidáním substrátu (100 μl). Množství vzniklého produktu se měří po 120 minutách inkubace při 37 °C.
Výsledky se udávají jako procento aktivity vzhledem k neinhibovanému vzorku (žádná sloučenina).

3190.2: Zkouška na stanovení hodnoty IC_{50} pro inhibici citlivosti lipázy vůči hormonu sloučeninou. Standardní koncentrace sloučeniny jsou 100 μM a 5-násobné zředění (počáteční koncentrace odpovídá 10 μM finální koncentraci a 5-násobku).

11.08.04

Lipidová emulze s triacylglyceridem značeným fluorochromem a fosfolipidem se použije jako substrát se standardní koncentrací vysoce čištěné HSL (12 µg/ ml výchozí koncentrace, odpovídající 600 ng/ml finální koncentrace). Jako produkční receptor se přidá BSA. Přenos fluorchromu z lipidové fáze do vodní (BSA) fáze mění fluorescentní vlastnosti fluorchromu. Tyto změny mohou být monitorovány na fluorimetru s excitační vlnovou délkou 450 nm a emisní vlnovou délkou 545 nm.
Sloučenina a HSL (20 µl sloučeniny, 10 µl enzymu a 70 µl PED-BSA pufru) se preinkubuje po dobu 30 minut při 25 °C před přidáním substrátu (100 µl). Množství vzniklého produktu se měří po 120 minutách inkubace při 37 °C.
Výsledky se udávají jako hodnoty IC_{50} po 4 PL proložení získaných dat aktivity.

2848.2: Tato vysokoobjemová screeningová zkouška používá p-nitrofenylbutyrát (p-NPB) jako substrát pro HSL. HSL štěpí p-NPB a reakce se monitoruje jako zvýšení koncentrace p-nitrofenolu (P-NP). p-NP může být monitorován jako zvýšení absorbance při 405 nM. Reakce se provádí při teplotě místnosti po dobu 20 minut. Děj se nezastaví, ale místo UV-absorbance se měří ve stanovenou dobu (20 minut). V důsledku autohydrolýzy substrátu se reakce zaznamenává při t = 0 až t = 20 minut a zvýšení v Abs se počítá jako diference mezi dvěma odečítáními. Jestliže je přítomna sloučenina která inhibuje HSL, dochází k relativnímu snížení UV-absorbance.

% Účinnosti (% inhibice) = (S-S0Účinn.)/SmaxÚčinn.-S0Účinn.) x 100

kde S = signál v UV-abs, S0Účinn. = samotný zkušební pufr, SmaxÚčinn. = zkušební pufr s inhibitorem lipázy

2898.2: Tato metoda je enzymová zkouška založená na SPA (scintilační proximitní zkouška) částicích. Substrát, 1,3-(di-[^{3}H]-stearin), 2-(PEG-Biotin)-glycerol, se označí ^{3}H jak v části mastné kyseliny, tak triglyceridu. Třetí část triglyceridu je Biotin vázaný na PEG. Substrát se váže přes Biotin na sterptavidin v částicích SPA a proximita mezi radioaktivním tritiem v části stearové kyseliny a SPA částici vede k emisi světla z částic SPA. Zkouška je „on-bead" zkouška, kde HSL degraduje substrát, čímž dochází k uvolňování ^{3}H-stearové kyseliny z perliček. Množství světla emitovaného je proporcionální k množství substrátu vázaného k receptoru. Pokud je přítomna sloučenina která inhibuje aktivitu HSL, dochází ke snížení

11.08.04

v degradaci substrátu a tak ke zvýšení množství emitovaného světla a průvodnímu zvýšení % účinnosti.

% Účinnosti (% inhibice) = (S-S0Účinn.)/SmaxÚčinn.-S0Účinn.) x 100

kde S = signál v dpm0Účinn. = nebyl přidán žádný inhibitor, SmaxÚčinn. = s maximální koncentrací inhibitoru

Výsledky

Pomocí těchto metod byly pro sloučeniny z příkladů získány následující výsledky

Sloučenina podle příkladu č.	Test 3190.1 HSL_FL % celkové aktivity	Test 3180.2 HSL % celkové aktivity	Test 2898.2 HSL-2 % celkové inhibice	Test 2848.2 HSL % celkové inhibice
120		40		
122		14		
123		22		
121		24		
118		24		
119		10		
47	42			
46	43			
11	17			
87	48			
81	36			
48	15			
61	23			
6	49			
85	88			
90	24			
54	52			

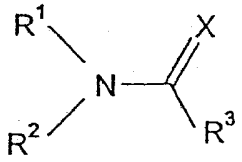
11.08.04

62	88			
59	16			
24	20			
20	51			
92		62		
73	39			
109				15,9
106				23,8
108				37,2
114				42,4
126				33
110				18,8
111				36,2
107				59,9
105				26,8
104				19,8
127				58,7
128				33,8
103		2	101,4	
115		85	73,6	
113			18,3	
129				27
112			86	
116				23,5
124			75,1	
117		2		
130				30,1
131				21,6
132				19,6
133			15,8	
144	25			

11.08.04
PV 2004-714

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Sloučenina obecného vzorce II



(II)

kde R^1 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo

11.08.04

více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

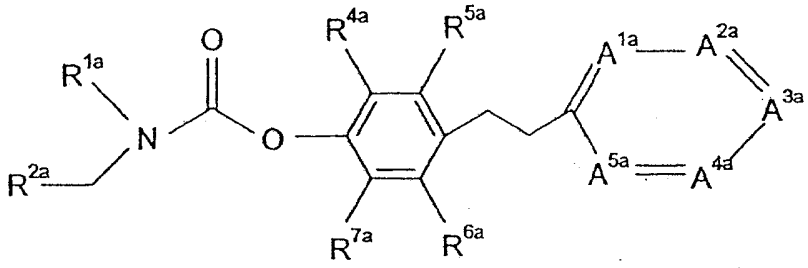
kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

R^3 se vybere ze skupiny, kterou tvoří hydroxyskupina, sulfanyl, sulfoskupina, aminoskupina, C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11.08.04

X je O nebo S; nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, nebo její farmaceuticky přijatelný solvát nebo jejich tautomerní formy, stereoizomery, směsi stereoizomerů, včetně racemických směsí nebo polymorfů.

2. Sloučenina obecného vzorce III



(III)

kde R^{1a} a R^{2a} jsou nezávisle vybrány ze ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{1a} je případně kovalentně vázaná k R^{2a} etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^{1a} a R^{2a} vázány; a

R^{4a}, R^{5a}, R^{6a} a R^{7a} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z nich je případně substituovaná jedním nebo

11.08.04

více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1a} je N nebo C-R^{8a}; A^{2a} je N nebo C-R^{9a}; A^{3a} je N nebo C-R^{10a}; A^{4a} je N nebo C-R^{11a}; a A^{5a} je N nebo C-R^{12a}; a

kde R^{8a}, R^{9a}, R^{10a}, R^{11a} a R^{12a} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu , kde kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

3. Sloučenina podle nároku 2, obecného vzorce III, kde R^{2a} je fenyl, případně substituovaný halogenem nebo methylem.

11.08.04

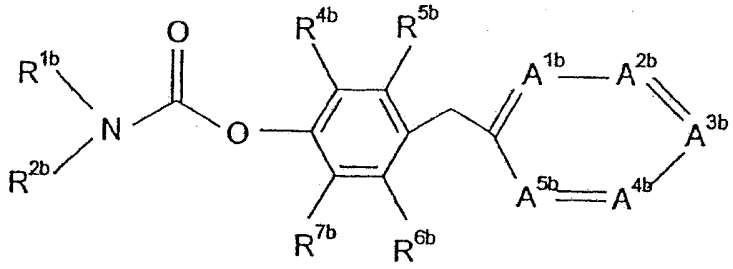
4. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 2-3, obecného vzorce III, kde R^{1a} se vybere z methylu a ethylu, případně substituované jedním nebo více atomy halogenu.

5. Sloučenina podle nároku 2, obecného vzorce III, kde R^{1a} a R^{2a} jsou kovalentně vázány, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.

6. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 2-5, obecného vzorce III, kde R^{4a}, R^{5a}, R^{6a} a R^{7a} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

7. Sloučenin podle kteréhokoliv z nároků 2-6, obecného vzorce III, kde A^{1a}, A^{2a}, A^{3a}, A^{4a} a A^{5a} se nezávisle vyberou z N, CH, CF, C-Cl a $C-CF_3$.

8. Sloučenina obecného vzorce IV



(IV)

kde R^{1b} a R^{2b} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-

alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{1b} je případně kovalentně vázaná k R^{2b} etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^{1b} a R^{2b} vázány; a

R^{5b} a R^{6b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{4b} a R^{7b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1b} je N nebo C-R^{8b}; A^{2b} je N nebo C-R^{9b}; A^{3b} je N nebo C-R^{10b}; A^{4b} je N nebo C-R^{11b}; a A^{5b} je N nebo C-R^{12}b; a

kde R^{8b}, R^{9b}, R^{10b}, R^{11b} a R^{12b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4b}, R^{5b}, R^{6b}, R^{7b}, R^{8b}, R^{9b}, R^{10b}, R^{11b} a R^{12b}.

9. Sloučenina podle nároku 8, obecného vzorce IV, kde R^{2b} je fenyl, případně substituovaný halogenem .

10. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 8-9, obecného vzorce IV, kde R^{1b} se vybere z methylu a ethylu a, případně substituované jedním nebo více atomy halogenu.

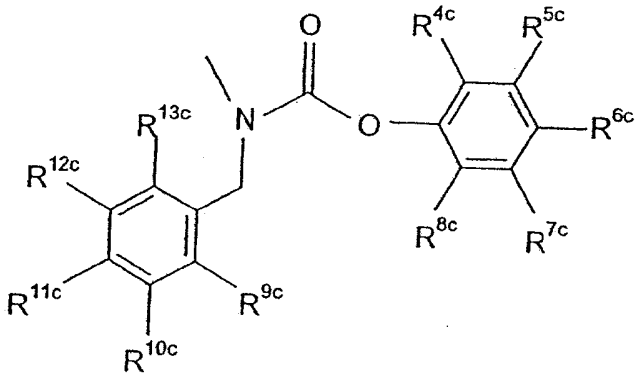
11. Sloučenina podle nároku 8, obecného vzorce IV, kde R^{1b} a R^{2b} jsou kovalentně vázány, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.

11.08.04

12. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 8-11, obecného vzorce IV, kde R^{4b}, R^{5b}, R^{6b} a R^{7b} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, -C(=O)NH_2, -NHC(=O)-OH, -S(=O)$_2$-NH_2, -NH-(S=O)$_2$-OH, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

13. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 8-12, obecného vzorce IV, kde A^{1b}, A^{2b}, A^{3b}, A^{4b} a A^{5b} se nezávisle vyberou z N, CH a CF.

14. Sloučenina obecného vzorce V



(V)

kde R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním

11.08.04

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c} jsou nezávisle vybrány z vodíku, sulfanylu, aminoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c}; a

alespoň jedna ze skupin R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c}, R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c} je jiná než vodík.

11.08.04

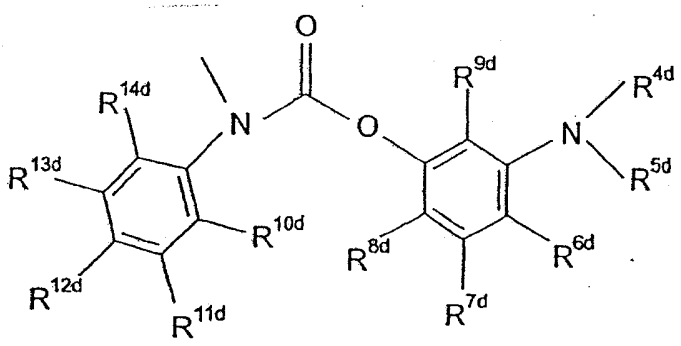
15. Sloučenina podle nároku 14, obecného vzorce V, kde R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c} jsou vybrány z H a F.

16. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 14-15, obecného vzorce V, kde R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

17. Sloučenina podle nároku 14, obecného vzorce V, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{9c}, R^{10c}, R^{11c}, R^{12c} a R^{13c}.

18. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 14-16, obecného vzorce V, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{4c}, R^{5c}, R^{6c}, R^{7c} a R^{8c}.

19. Sloučenina obecného vzorce VI



(VI)

kde R^{4d} a R^{5d} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu,

arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6d}, R^{7d}, R^{8d}, R^{9d}, R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4d}, R^{5d}, R^{6d}, R^{7d}, R^{8d} a R^{9d}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d}.

11.08.04

20. Sloučenina podle nároku 19, obecného vzorce VI, kde R^{4d} a R^{5d} jsou H.

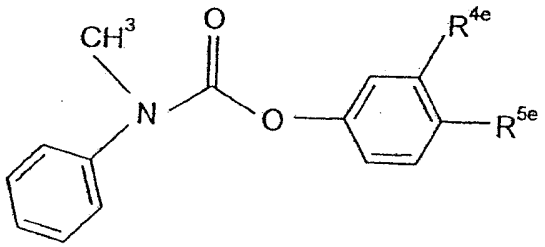
21. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 19-20, obecného vzorce VI, kde R^{6d}, R^{7d}, R^{8d} a R^{9d} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

22. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 19-21, obecného vzorce VI, kde R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

23. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 19-22, obecného vzorce VI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{4d}, R^{5d}, R^{6d}, R^{7d}, R^{8d} a R^{9d}.

24. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 19-23, obecného vzorce VI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv substituentem R^{10d}, R^{11d}, R^{12d}, R^{13d} a R^{14d}.

25. Sloučenina obecného vzorce VII



(VII)

kde R^{4e} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může

11.08.04

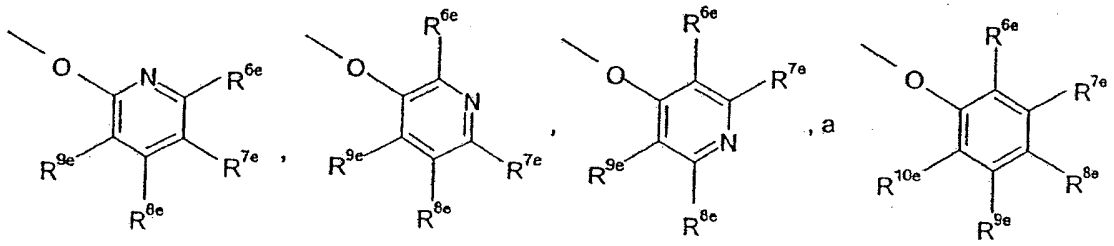
být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5e} se vybere z vodíku, F, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{4e} a R^{5e} mohou být navzájem kovalentně vázány vazbou C-O.

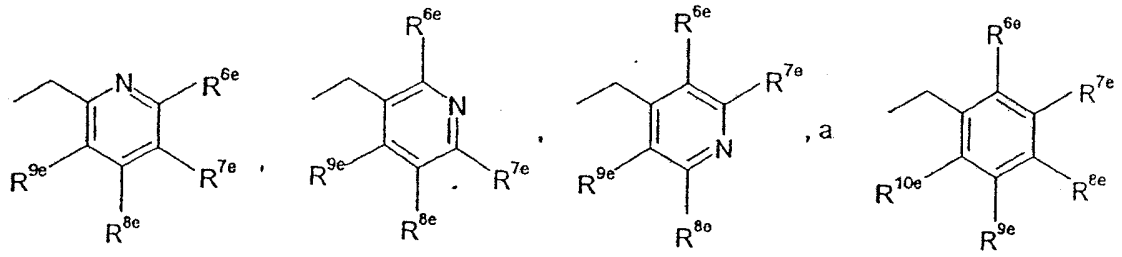
26. Sloučenina podle nároku 25, obecného vzorce VII, kde R^{4e} a R^{5e} se vyberou ze skupiny, kterou tvoří

11.08.04



kde R^{6e}, R^{7e}, R^{8e}, R^{9e} a R^{10e} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu.

27. Sloučenina podle nároku 25, obecného vzorce VII, kde R^{4e} a R^{5e} se vyberou ze skupiny, kterou tvoří



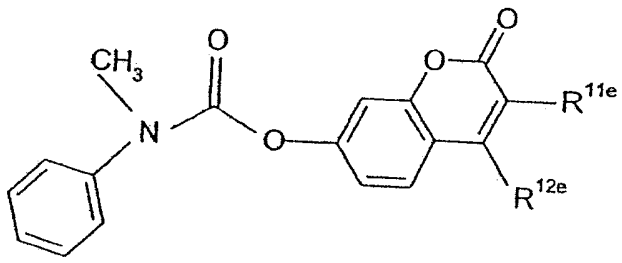
kde R^{6e}, R^{7e}, R^{8e}, R^{9e} a R^{10e} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu.

28. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 26-27, obecného vzorce VII, kde alespoň jeden ze substituentů R^{6e}, R^{7e}, R^{8e}, R^{9e} a R^{10e} se vybere ze skupiny,kterou tvoří F a perhalogenmethyl.

29. Sloučenina podle nároku 25, obecného vzorce VII, kde R^{4e} a R^{5e} jsou spojeny vazbou C-O za vzniku sloučeniny



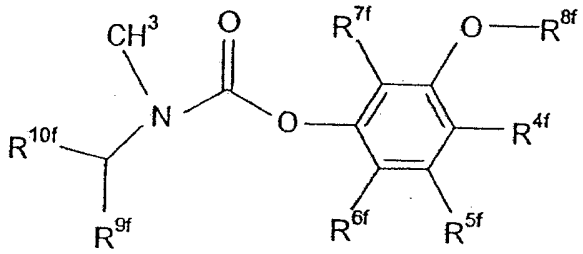
kde R^{11e} se nezávisle vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně

11.08.04

substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12e} se vybere z vodíku, F,Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogen methylu.

30. Sloučenina obecného vzorce VIII



(VIII)

kde R^{4f}, R^{5f}, R^{6f}, R^{7f}, R^{9f} a R^{10f} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu,

11.08.04

arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s výjimkou, že R^{4f} a R^{5f} nejsou v obou případech methoxyskupina; a

R^{8f} se nezávisle vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4f}, R^{5f}, R^{6f}, R^{7f} a R^{8f}; a

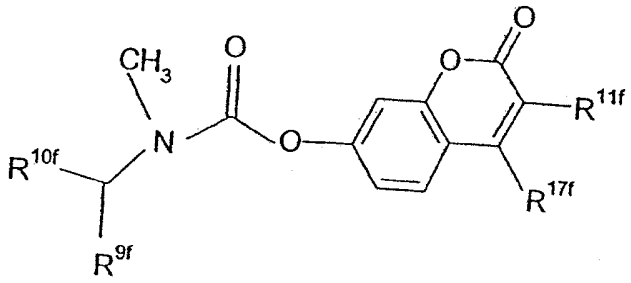
kde může být případně kovelentní vazba mezi R^{9f} a R^{10f}.

31. Sloučenina podle nároku 30, obecného vzorce VIII, kde R^{9f} a R^{10f} jsou kovalentně vázányza vzniku kruhového systému s C-atomem, ke kterému jsou vázány.

32. Sloučenina podle nároku 31, obecného vzorce VIII, kde uvedený kruhový systém je cykloalkyl, fenyl, heteroaryl, piperidin, piperazin, morfolin a thiomorfolin.

11.08.04

33. Sloučenina podle nároku 30, obeného vzorce VIII, kde R^{4f} a R^{8f} jsou navzájem spojeny vazbou C-O za vzniku sloučeniny

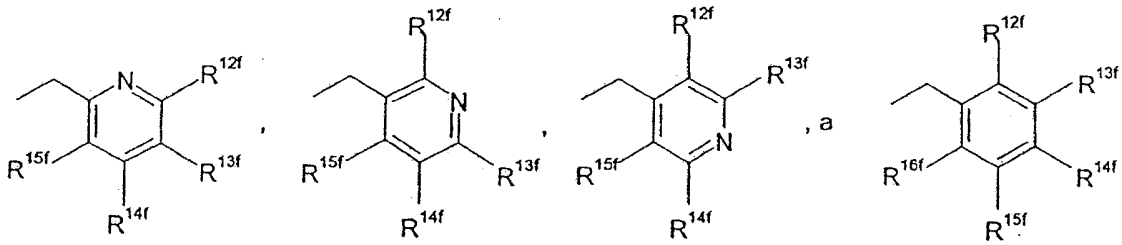


kde R^{11f} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{17f} se vybere z vodíku, F,Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogen methylu; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{9f} a R^{10f}.

34. Sloučenina podle nároku 30, obecného vzorce VIII, kde R^8 se vybere ze skupiny, kterou tvoří



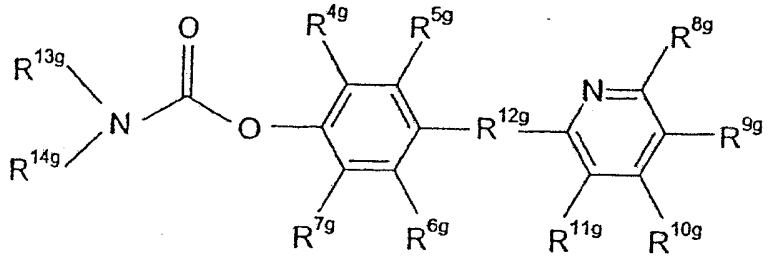
R^{12f}, R^{13f}, R^{14f}, R^{15f} a R^{16f} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

35. Sloučenina podle nároku 30, obecného vzorce VIII, kde pouze R^{9f} a R^{10f} jsou kovalentně vázány.

36. Sloučenina podle nároku 30, obecného vzorce IX



(IX)

kde R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g}, R^{8g}, R^{9g}, R^{10g} a R^{11g} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním

11.08.04

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12g} se vybere ze skupiny, kterou tvoří -C(=O)-, -C(=O)NH-, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CHR^{15g}-$, $-CH_2CHR^{15g}-$, $-CHR^{15g}-CH_2-$, -NH-, $-NR^{15g}-$, -NHC(=O)-, $-NR^{15g}-C(=O)-$, -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$;

kde R^{15g} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g} a R^{15g}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{8g}, R^{9g}, R^{10g}, R^{11g} a R^{15g}; a

R^{13g} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu,

aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{14g} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11.08.04

kde R^{13g} a R^{14g} mohou být případně navzájem vázány.

37. Sloučenina podle nároku 36, obecného vzorce IX, kde R^{13g} a R^{14g} jsou kovalentně vázány za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány.

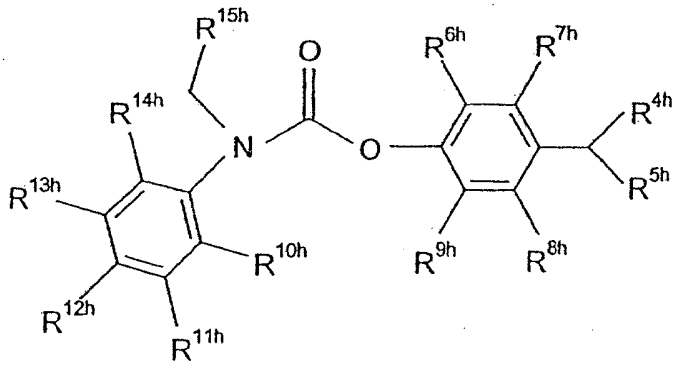
38. Sloučenina podle nároku 37, obecného vzorce IX, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin nebo thiomorfolin.

39. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 36-38, obecného vzorce IX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g} a R^{15g}.

40. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 36-39, obecného vzorce IX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{8g}, R^{9g}, R^{10g}, R^{11g} a R^{15g}.

41. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 36-40, obecného vzorce IX, kde R^{4g}, R^{5g}, R^{6g}, R^{7g}, R^{8g}, R^{9g}, R^{10g}, R^{11g} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

42. Sloučenina obecného vzorce X



(X)

kde R^{4h} a R^{5h} jsou nezávisle vybrány z kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6h}, R^{7h}, R^{8h}, R^{9h}, R^{10h}, R^{12h}, R^{14h} a R^{15h} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{11h} a R^{13h} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu, perhalogenmethoxyskupiny, C_{2-6}-alkylu, methoxyskupiny, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z sulfanylu, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může

být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4h}, R^{5h}, R^{6h}, R^{7h}, R^{8h}, R^{9h}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10h}, R^{11h}, R^{12h}, R^{13h}, R^{14h} a R^{15h}.

43. Sloučenina podle nároku 42, obecného vzorce X, kde R^{6h}, R^{7h}, R^{8h}, R^{9h}, R^{10h}, R^{12h} a R^{14h} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

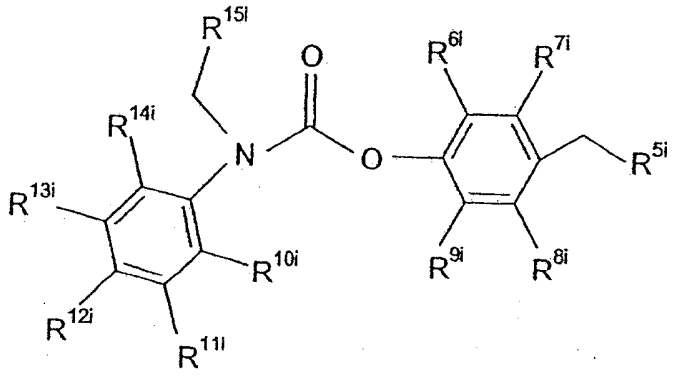
44. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 42-43, obecného vzorce X, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4h}, R^{5h}, R^{6h}, R^{7h}, R^{8h} a R^{9h}.

45. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 42-44, obecného vzorce X, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{10h}, R^{11h}, R^{12h}, R^{13h}, R^{14h} a R^{15h}.

46. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 42-45, obecného vzorce X, kde R^{15h} je vodík.

47. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 42-46, obecného vzorce X, kde R^{11h}, R^{13h} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{2-6}-alkyl, methoxyskupina, C_{3-6}-alkoxyskupina, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

48. Sloučenina obecného vzorce XI



(XI)

kde R^{5i} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6i}, R^{7i}, R^{8i}, R^{9i}, R^{10i}, R^{14i} a R^{15i} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{11i} a R^{13i} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, methoxyskupiny, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfanylu, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12i} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

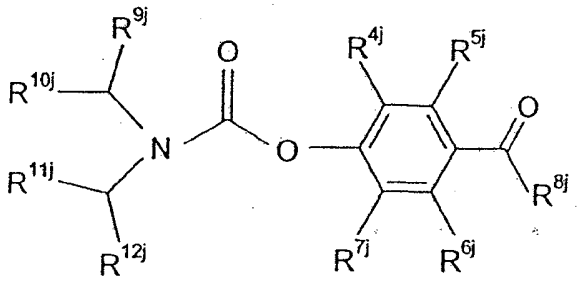
49. Sloučenina podle nároku 48, obecného vzorce XI, kde R^{6i}, R^{7i}, R^{8i} a R^{9i} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

50. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 48-49, obecného vzorce XI, kde R^{10i}, R^{11i}, R^{12i}, R^{13i} a R^{14i} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

51. Sloučenin podle kteréhokoliv z nároků 48-50, obecného vzorce XI, kde R^{15i} je vodík.

52. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 48-50, obecného vzorce XI, kde R^{10i}, R^{11i}, R^{12i}, R^{13i}, R^{14i} a R^{15i} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F a methyl.

53. Sloučenina obecného vzorce XII



(XII)

R^{4j}, R^{5j}, R^{6j}, R^{9i}, R^{7j}, R^{8j}, R^{9j} a R^{10j} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může

být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{6j} a R^{7j}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{5j} a R^{8j}; a

R^{11j} a R^{12j} jsou nezávisle vybrány z kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

s podmínkou, že když R^{9j} a R^{10j} jsou obě vodík, může být případně kvalentní vazba spojující R^{11j} a R^{12j}.

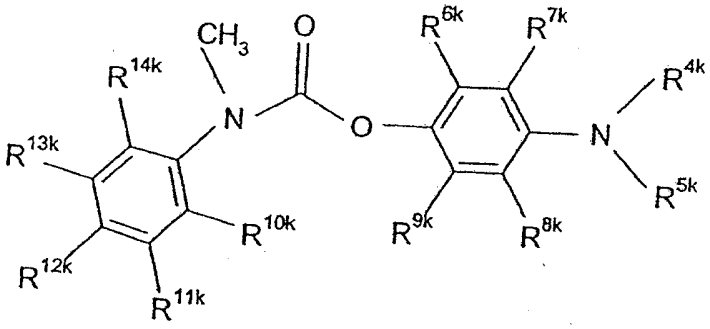
54. Sloučenina podle nároku 53, obecného vzorce XII, kde R^{4j}, R^{5j}, R^{6j} a R^{7j} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

11-08-04

55. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 53-54, obecného vzorce XII, kde alespoň jeden ze substituentů R^{4j}, R^{5j}, R^{6j} a R^{7j} je oodlišný od vodíku.

56. Sloučenina podle nároku 53, obecného vzorce XII, kde R^{8j} se kovalentně váže k R^{5j}.

57. Sloučenina obecného vzorce XIII



(XIII)

kde R^{4k} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{5k} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že když R^{4k} je vodík, potom R^{5k} není $C(=O)N(Me)_2$; a

R^{6k}, R^{7k}, R^{8k}, R^{9k}, R^{10k}, R^{11k}, R^{13k} a R^{14k} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{12k} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4k}, R^{5k},R^{7k} a R^{8k}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{5k} a kterýmkoliv substituentem R^{7k} a R^{8k}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi R^{10k}, R^{11k}, R^{12k}, R^{13k} a R^{14k}.

58. Sloučenina podle nároku 57, obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{4k} a R^{5k} jsou spojeny kovalentní vazbou.

59. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 57-58, obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{5k} a R^{8k} jsou spojeny kovalentní vazbou.

60. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 57-59, obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{10k} a R^{11k} jsou spojeny kovalentní vazbou.

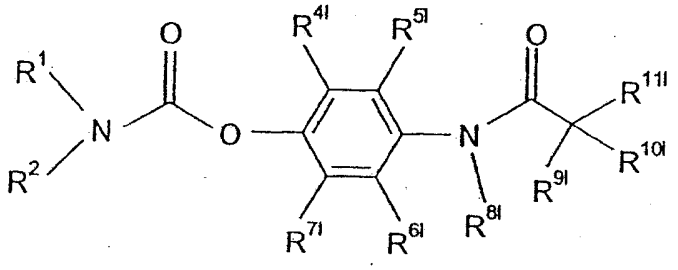
61. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 57-60, obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{12k} a R^{13k} jsou spojeny kovalentní vazbou.

11.08.04

62. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 57-61, obecného vzorce XIII, kde substituenty R^{6k}, R^{7k}, R^{8k} a R^{9k} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, hydroxyskupina, aminoskupina, aminoskupina, methylová skupina, methoxyskupina, ethoxyskupina a perhalogenmethylová skupina.

63. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 57-59, obecného vzorce XIII, kde R^{10k}, R^{11k}, R^{12k}, R^{13k} a R^{14k} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

64. Sloučenina obecného vzorce XIV



(XIV)

kde R^1 je C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupina, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 je C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl nebo C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá znich je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, perhalogenmethylu a

perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že když R^1a R^2 jsou identické, nemohou být methyl nebo benzyl; a

R^2 je případně kovalentně vázané k R^1 etherovou nebo thioetherovou skupinou nebo vazbou C-C, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázané; a

R^{5l}, R^{6l}, R^{8l}, R^{9l}, R^{10l} a, R^{11l} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{4l} a R^{7l} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, methoxyskupiny, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{3-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny,

11.08.04

kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4l}, R^{5l}, R^{6l} R^{7l}, R^{8l}, R^{9l}, R^{10l} a R^{11l}.

65. Sloučenina podle nároku 64, obecného vzorce XIV, kde R^1 a R^2 jsou kovalentně vázány za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou vázány.

66. Sloučenina podle nároku 65, obecného vzorce XIV, kde uvedený kruhový systém je piperidin, piperazin, morfolin a thiomorfolin.

67. Sloučenina podle nároku 64, obecného vzorce XIV, kde nejsou žádné kovalentní vazby mezi R^1 a R^2.

68. Sloučenina podle nároku 64, obecného vzorce XIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi R^{8l} a kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{9l}, R^{10l} a R^{11l}.

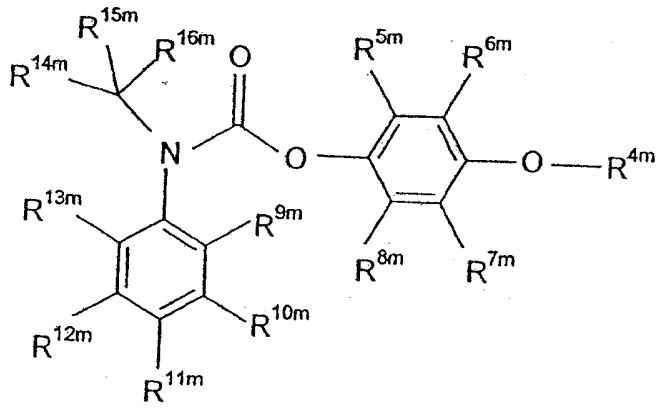
69. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 64-67, obecného vzorce XIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi R^{8l} a kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{4l}, R^{5l}, R^{6l} a R^{7l}.

70. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 64-68, obecného vzorce XIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4l}, R^{5l}, R^{6l}, R^{7l}, R^{8l}, R^{9l}, R^{10l} a R^{11l}.

71. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 64-70, obecného vzorce XIV, kde R^{4l}, R^{5l}, R^{6l} a R^{7l} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

72. Sloučenina obecného vzorce XV

11.08.04



(XV)

kde R^{4m} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5m}, R^{6m}, R^{7m}, R^{8m}, R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m}, R^{13m}, R^{14m}, R^{15m} a R^{16m} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4m}, R^{5m}, R^{6m} R^{7m} a R^{8m}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m}, R^{13m}, R^{14m}, R^{15m} a R^{16m}.

73. Sloučenina podle nároku 72, obecného vzorce XV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{5m}, R^{6m}, R^{7m} a R^{8m}.

74. Sloučenina podle kteréhokoli z nároků 72-73, obecného vzorce XV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m} a R^{13m}.

75. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 72-73, obecného vzorce XV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{14m}, R^{15m} a R^{16m}.

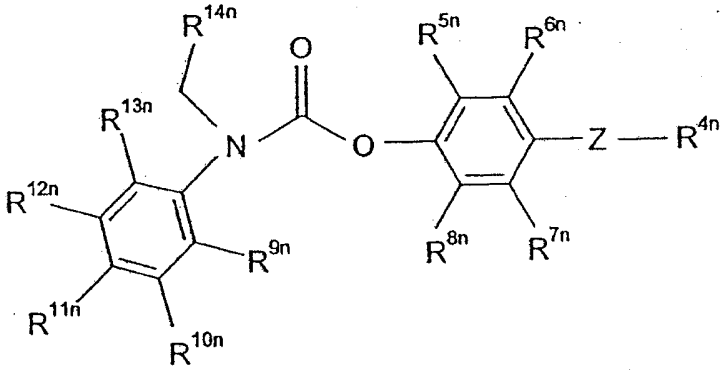
11.08.04

76. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 72-75, obecného vzorce XV, kde R^{4m} se kovalentně váže k R^{6m}.

77. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 72-75, obecného vzorce XV, kde R^{5m}, R^{6m}, R^{7m}, R^{8m}, R^{9m}, R^{10m}, R^{11m}, R^{12m}, R^{13m} a R^{14m} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

78. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 72-77, obecného vzorce XV, kde R^{14m}, R^{15m} a R^{16m} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

79. Sloučenina obecného vzorce XVI



(XVI)

kde R^{4n} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

Z se vybere z S, S(=O) a $S(=O)_2$; a

R^{5n}, R^{6n}, R^{7n}, R^{8n}, R^{9n}, R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}, R^{13n} a R^{14n} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4n}, R^{5n}, R^{6n} R^{7n} a R^{8n}; a

11.08.04

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10m}, R^{11n}, R^{12n} a R^{14n}; a

alespoň jeden ze substituentů R^{5n}, R^{6n} R^{7n}, R^{8n}, R^{9n}, R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}, R^{13n} a R^{14n} jsou jiné než atom vodíku.

80. Sloučenina podle nároku 79, obecného vzorce XVI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{5n}, R^{6n}, R^{7n} a R^{8n}.

81. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 79-80, obecného vzorce XVI, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů vybraných ze skupiny, kterou tvoří R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}.

82. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 79-81, obecného vzorce XVI, kde R^{14n} není kovalentně vázané ke kterémukoliv jinému substituentu vybranému ze skupiny, kterou tvoří R^{4n}, R^{5n}, R^{6n} R^{7n}, R^{8n}, R^{9n}, R^{10n}, R^{11n}, R^{12n}.

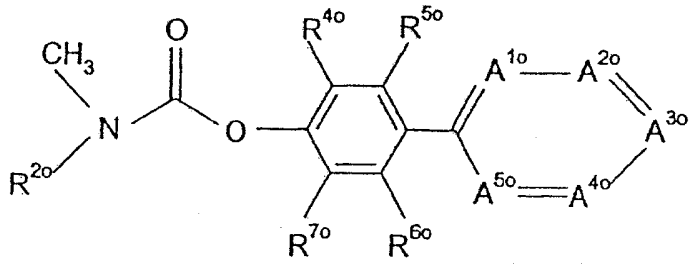
83. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 79-82, obecného vzorce XV, kde R^{4n} se kovalentně váže k R^{6n}.

84. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 79-82, obecného vzorce XVI, kde R^{5n}, R^{6n}, R^{7n} a R^{8n} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

85. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 79-84, obecného vzorce XVI, kde R^{14n} se vybere ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

86. Sloučenina obecného vzorce XVII

11.08.04



(XVII)

kde R^{2o} se vybere ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z těchto skupin může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{2o} není methyl; a

R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá

11.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1o} je N nebo C-R^{8o}; A^{2o} je N nebo C-R^{9o}; A^{3o} je N nebo C-R^{10o}, a A^{50} je n nebo C-R^{12o}; a

R^{8o}, R^{9o}, R^{10o}, R^{11o} a R^{12o} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že

11.08.04

když jsou A^{1o}, A^{2o}, A^{3o}, A^{4o} a A^{5o} všechny CH a R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o} všechny vodík, poté R^{2o} není fenyl; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoliv substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4o}, R^{5o}, R^{6o}, R^{7o}, R^{8o}, R^{9o}, R^{10o}, R^{11o} a R^{12o}.

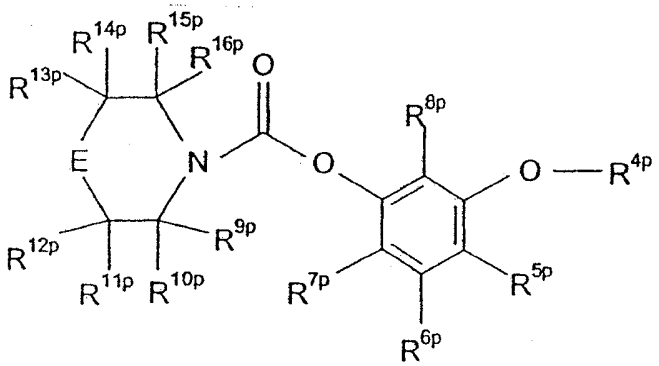
87. Sloučenina podle nároku 86, obecného vzorce XVII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o}.

88. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 86-87, obecného vzorce XVII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoliv ze substituentů A^{1o}, A^{2o}, A^{3o}, A^{4o} a A^{5o}.

89. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 86-88, obecného vzorce XVII, kde R^{2o} se vybere ze skupiny, kterou tvoří cykloalkyl, piperidin, piperazin, morfolin, thiomorfolin a heteroaryl.

90. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 86-89, obecného vzorce IX, kde R^{4o}, R^{5o}, R^{6o} a R^{7o} jsou vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

91. Sloučenina obecného vzorce XVIII



(XVIII)

kde R^{4p} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá ze sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny,

11-08-04

C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5p}, R^{6p}, R^{7p} a R^{8p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11.08.04

R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmkoliv substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{5p}, R^{6p} a R^{7p}; a

a kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4p} a R^{5p} za vzniku chromenového kruhového systému; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmkoliv substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p}; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{17p}- a -$CR^{17p}R^{18p}$-; a

kde R^{17p} a R^{18p} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

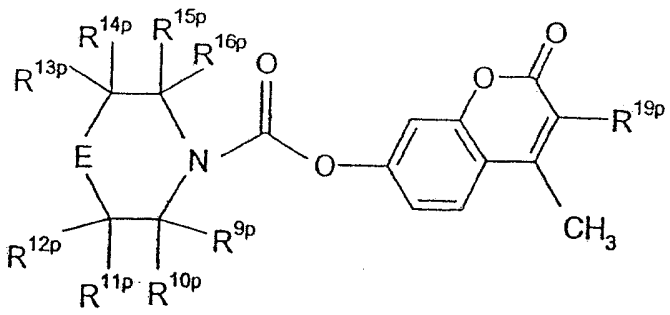
11.08.04

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

92. Sloučenina podle nároku 91, obecného vzorce XVII, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O- a $-CR^{17p}R^{18p}-$.

93. Sloučenina podle nároku 91, obecného vzorce XVIII, kde R^{4p} a R^{5p} jsou spojeny kovalentní vazbou, takže tvoří uvedený chromenový kruhový systém.

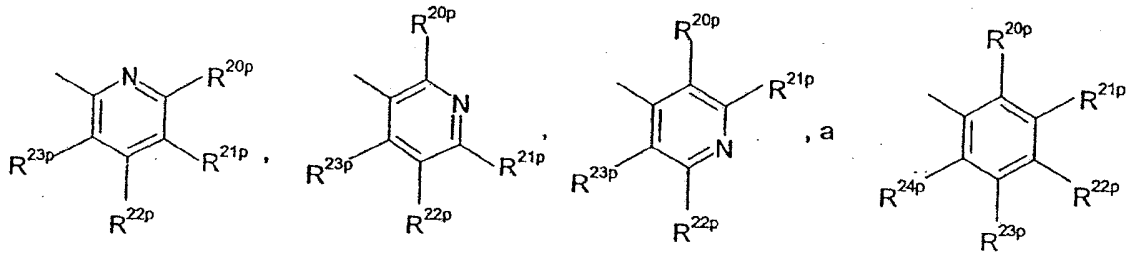
94. Sloučenina podle nároku 93, obecného vzorce XVIII, kde R^{4p} a R^{5p} jsou spojeny kovalentní vazbou, takže tvoří chromenový keruhový systém



11.08.04

kde R^{19p} se vybere ze skupiny, kterou tvoří vodík, hydroxyskupina, sulfanyl, sulfoskupina, halogen, aminoskupina, kyanoskupina, nitroskupina, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

95. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 91-92, obecného vzorce XVIII, kde R^{4p} se vybere ze skupiny, kterou tvoří



kde R^{20p}, R^{21p}, R^{22p}, R^{23p} a R^{24p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

96. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 91-92, obecného vzorce XVIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{4p}, R^{5p}, R^{6p}, R^{7p} a R^{8p}.

97. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 91-96, obecného vzorce XVIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p}.

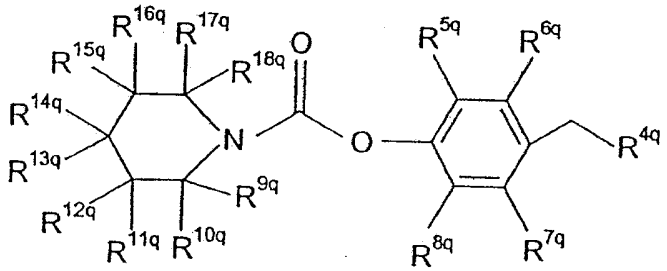
11.08.04

98. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 91-96, obecného vzorce XVIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{10p} a R^{11p} jsou vázány kovalentní vazbou.

99. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 91-97, obecného vzorce XVIII, kde R^{9p}, R^{10p}, R^{11p}, R^{12p}, R^{13p}, R^{14p}, R^{15p} a R^{16p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

100. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 91, 92, 95-99, obecného vzorce XVIII, kde R^{5p}, R^{6p}, R^{7p} a R^{8p} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

101. Sloučenina obecného vzorce XIX



(XIX)

kde R^{4q}, R^{6q}, R^{7q}, R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny,

nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5q} a R^{8q} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, Br, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11-08-04

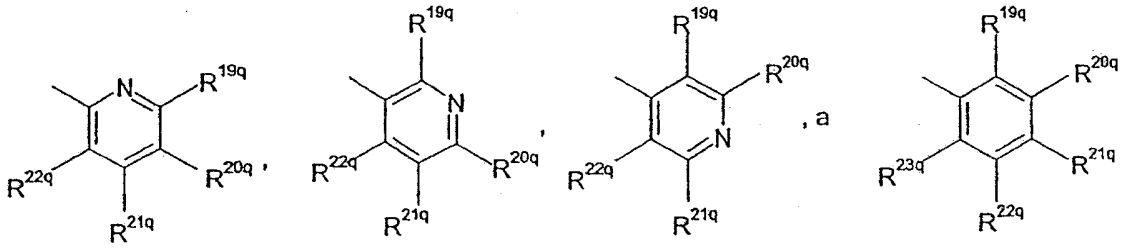
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4q}, R^{5q}, R^{6q}, R^{7q} a R^{8q}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q}.

102. Sloučenina podle nároku 101, obecného vzorce XIX, kde R^{4q} a R^{6q} jsou spojeny kovalentní vazbou.

103. Sloučenina podle nároku 101, obecného vzorce XIX, kde R^{4q} se vybere ze skupiny, kterou tvoří substituovaný heteroaryl a substituovaný C_{3-8}-heterocyklyl.

104. Sloučenina podle kteréhokoiliv z nároků°101 a 103, obecného vzorce XIX, kde R^{4q} se vybere ze skupiny, kterou tvoří



R^{19q}, R^{20q}, R^{21q}, R^{22q} a R^{23q} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11-08-04

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

105. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101 a 103-104, obecného vzorce XIX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{4q}, R^{5q}, R^{6q}, R^{7q} a R^{8q}.

106. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101-105, obecného vzorce XIX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q}.

107. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101-105, obecného vzorce XIX, kde R^{10p} a R^{11p} jsou spojeny kovalentní vazbou.

108. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101-105, obecného vzorce XIX, kde R^{11p} a R^{13p} jsou spojeny kovalentní vazbou.

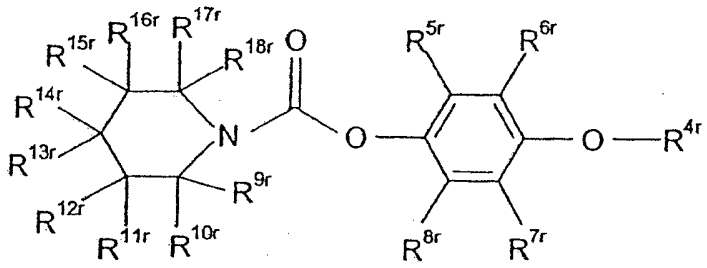
109. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101-106, obecného vzorce XIX, kde R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{13q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

110. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101-106 a 109, obecného vzorce XIX, kde R^{9q}, R^{10q}, R^{11q}, R^{12q}, R^{14q}, R^{15q}, R^{16q}, R^{17q} a R^{18q} jsou vždy F.

111. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 101 a 103-110, obecného vzorce XIX, kde R^{5q}, R^{6q}, R^{7q} a R^{8q} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

11.08.04

112. Sloučenina obecného vzorce XX



(XX)

kde R^{4r} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4r} není methyl nebo fenyla; a

R^{5r}, R^{6r}, R^{7r}, R^{8r}, R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá

11.08.04

skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

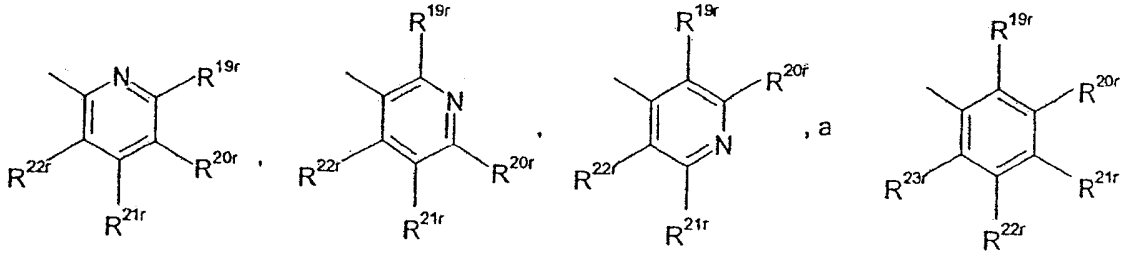
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{5r}, R^{6r}, R^{7r} a R^{8r}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r}.

113. Sloučenina podle nároku 112, obecného vzorce XX, kde R^{4r} a R^{5r} jsou spojeny kovalentní vazbou.

114. Sloučenina podle nároku 112, obecného vzorce XX, kde R^{4r} se vybere ze skupiny, kterou tvoří substituovaný heteroaryl a substituovaný C_{3-8}-heterocyklyl.

115. Sloučenin podle kteréhokoliv z nároků 112 a 114, obecného vzorce XX, kde R^{4r} se vybere ze skupiny, kterou tvoří



R^{19r}, R^{20r}, R^{21r}, R^{22r} a R^{23r} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny,

nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

116. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 112-115, obecného vzorce XX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{5r}, R^{6r}, R^{7r} a R^{8r}.

117. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 112-116, obecného vzorce XX, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r} a R^{16r}.

118. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 112-116, obecného vzorce XX, kde R^{10r} a R^{11r} jsou spojeny kovalentní vazbou.

119. Sloučenina podle nároku 116, obecného vzorce XX, kde R^{11r} a R^{13r} jsou spojeny kovalentní vazbou.

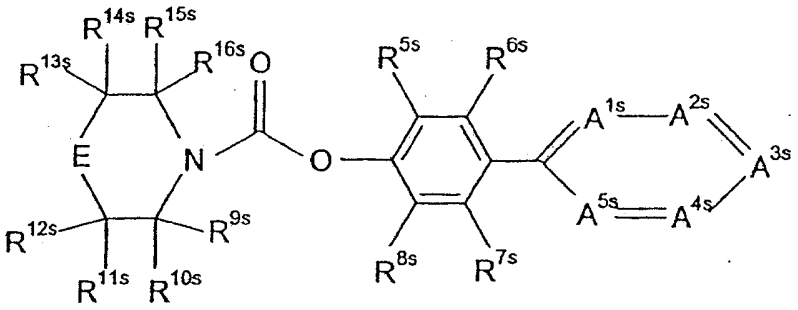
120. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 112-116, obecného vzorce XX, kde R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

121. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 112-117 a 120, obecného vzorce XX, kde R^{9r}, R^{10r}, R^{11r}, R^{12r}, R^{13r}, R^{14r}, R^{15r}, R^{16r}, R^{17r} a R^{18r} jsou vždy vodík nebo F.

11.08.04

122. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 112 a 114-121, obecného vzorce XX, kde R^{5r}, R^{6r}, R^{7r} a R^{8r} jsou nezávisle vybrány z vodíku, F, Cl, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupiny, aminoskupiny a perhalogenmethylu.

123. Sloučenin obecného vzorce XXI



(XXI)

kde A^{1s} je N nebo C-R^{17s}; A^{2s} je N nebo C-R^{18s}; A^{3s} je N nebo C-R^{19s}; A^{4s} je N nebo C-R^{20s}; A^{5s} je N nebo C-R^{21s}; a

kde R^{17s}, R^{18s}, R^{19s}, R^{20s} a R^{21s} se nezávisle vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny,

11.08.04

sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{9s}, R^{10s}, R^{11s}, R^{12s}, R^{13s}, R^{14s}, R^{15s} a R^{16s} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11-08-04

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{22s}- a -$CR^{22s}R^{23s}$-; a

kde R^{22s} a R^{23s} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9s}, R^{10s}, R^{11s}, R^{12s}, R^{13s}, R^{14s}, R^{15s}, R^{16s}, R^{18s}, R^{19s}, R^{20s}, R^{21s}, R^{22s} a R^{23s}.

124. Sloučenia podle nároku 123, obecného vzorce XXI, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O- a -$CR^{22s}R^{23s}$-.

125. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 123-124, obecného vzorce XXI, kde není žádná vazba mezi kterýmkoli ze substituentů R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s}.

11.08.04

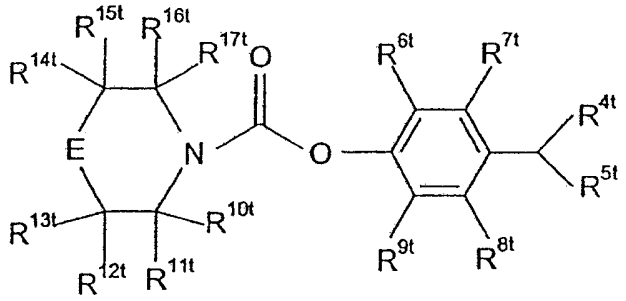
126. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 123-125, obecného vzorce XXI, kde R^{5s}, R^{6s}, R^{7s} a R^{8s} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

127. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 123-126, obecného vzorce XXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10s} a R^{11s}.

128. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 123-127, obecného vzorce XXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{13s} a R^{22s}.

129. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 123-126, obecného vzorce XXI, kde R^{9s}, R^{10s}, R^{11s}, R^{12s}, R^{13s}, R^{14s}, R^{15s} a R^{16s} jsou vždy vodík nebo F.

130. Sloučenina obecného vzorce XXII



(XXII)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$, $-NR^{18t}-$ a $-CR^{18t}R^{19t}-$; a

R^{4t}, R^{5t}, R^{6t}, R^{7t}, R^{8t}, R^{9t}, R^{10t}, R^{11t}, R^{12t}, R^{13t}, R^{14t}, R^{15t}, R^{16t}, R^{17t}, R^{18t} a R^{19t} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina

11.08.04

vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že obě skupiny R^{4t} a R^{5t} nejsou methyl; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9t}, R^{10t}, R^{11t}, R^{12t}, R^{13t}, R^{14t}, R^{15t}, R^{16t}, R^{17t}, R^{18t} a R^{19t}.

131. Sloučenina podlenároku 130, obecného vzorce XXII, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{18t}R^{19t}-$.

132. Sloučenina posdle kteréhokoliv z nároků 130-131, obecného vzorce XXII, kde R^{18t} je vodík nebo F.

133. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 130-132, obecného vzorce XXII, kde R^{10t}, R^{12t}, R^{4t} a R^{6t} jsou vždy vodík.

134. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 130-132, obecného vzorce XXII, kde R^{6t}, R^{7t}, R^{8t} a R^{9t} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

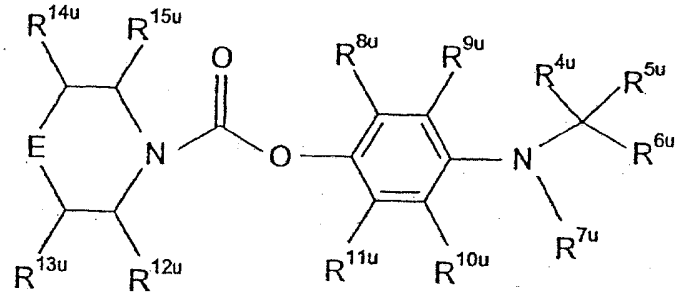
11.08.04

135. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 130-134, obecného vzorce XXII, kde je kovalentní vazba mezi R^{11t} a R^{13t}.

136. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 130-135, obecného vzorce XXII, kde je kovalentní vazba mezi R^{13t} a R^{19t}.

137. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 130-134, obecného vzorce XXII, kde R^{10t}, R^{11t}, R^{12t}, R^{14t}, R^{15t}, R^{16t} a R^{17t} jsou vždy vodík nebo F.

138. Sloučenina obecného vzorce XXIII



(XXIII)

R^{4u}, R^{5u}, R^{6u}, R^{7u}, R^{8u}, R^{9u}, R^{10u}, R^{11u}, R^{12u}, R^{13u}, R^{14u} a R^{15u} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním

11.08.04

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že skupiny R^{4u}, R^{5u} R^{6u} nejsou vždy vodík; a

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)$_2$-, -NR^{16u}- a -CR^{16u}R^{17u}-; a

R^{16u} a R^{17u} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4u}, R^{5u} a R^{6u}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{8u}, R^{9u}, R^{10u} a R^{11u}; a

11.08.04

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{12u}, R^{13u}, R^{14u}, R^{15u}, R^{16u} a R^{17u}.

139. Sloučenina podle nároku 138, obecného vzorce XXIII, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{16u}R^{17u}-$.

140. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 138-139, obecného vzorce XXIII, kde R^{17u} je vodík nebo F.

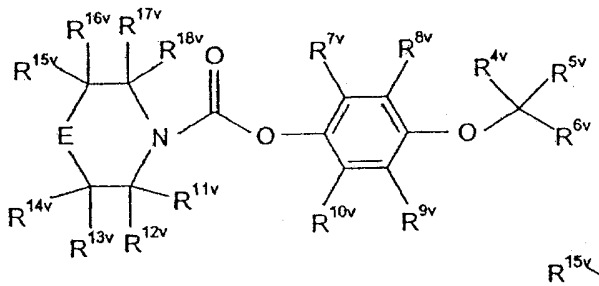
141. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 138-140, obecného vzorce XXIII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{8u}, R^{9u}, R^{10u} a R^{11u}.

142. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 138-141, obecného vzorce XXIII, kde R^{8u}, R^{9u}, R^{10u} a R^{11u} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

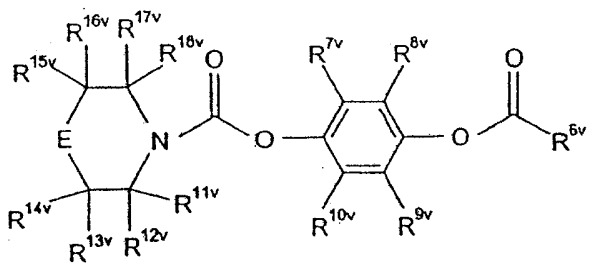
143. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 138-142, obecného vzorce XXIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{12u} a R^{13u}.

144. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 138-142, obecného vzorce XXIII, kde R^{12u}, R^{13u}, R^{14u} a R^{15u} jsou vždy vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, methyl a C_{1-6}-alkyl.

145. Sloučenina obecného vzorce XXIVa-b



nebo



(XXIVa-b)

11.08.04

R^{4v}, R^{5v}, R^{6v}, R^{7v}, R^{8v}, R^{9v}, R^{10v}, R^{11v}, R^{12v}, R^{13v}, R^{14v}, R^{15v}, R^{16v}, R^{17v} a R^{18v} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že žádná ze skupin R^{4v}, $R^{5v}R^{6v}$ není benzothiazolyl nebo benzoxazolyl; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$, $-NR^{19v}-$ a $-CR^{19v}R^{20v}-$; a

kde R^{19v} a R^{20v} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

11.08.04

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7v} a R^{8v} nebo mezi substituenty R^{9v} a R^{10v}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{6v} a substituentem vybraným z R^{8v} a R^{9v}; a

kde může být kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4v}, R^{5v} a R^{6v}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{11v}, R^{12v}, R^{13v}, R^{14v}, R^{15v}, R^{16v}, R^{17v}, R^{18v}, R^{19v} a R^{20v}.

146. Sloučenina podle nároku 145, obecného vzorce XXIV, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{19v}R^{20v}-$.

147. Sloučenina podle nároku 145, obecného vzorce XXIV, kde R^{20v} je vodík nebo F.

148. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 145-147, obecného vzorce XXIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{4v}, R^{5v} a R^{6v}.

149. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 145-148, obecného vzorce XXIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{7v}, R^{8v}, R^{9v} a R^{10v}.

150. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 145-149, obecného vzorce XXIV, kde není žádná kovalentní vazba mezi substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{4v}, R^{5v} a R^{6v} a substituentem vybraným zs skupiny kterou tvoří R^{7v}, R^{8v}, R^{9v} a R^{10v}.

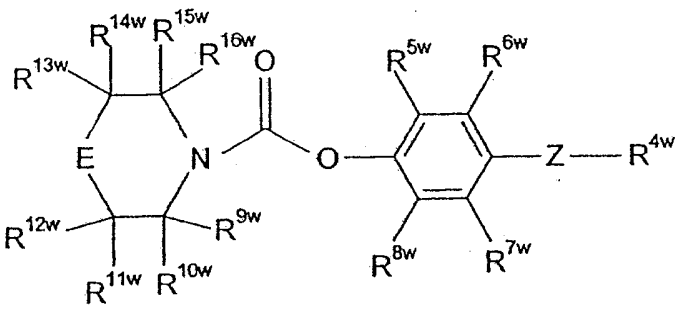
151. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 145-150, obecného vzorce XXIV, kde R^{7v}, R^{8v}, R^{9v} a R^{10v}

jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

152. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 145-151, obecného vzorce XXIV, kde je kovalentní vazba mezi R^{12v} a R^{13v}.

153. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 145-141, obecného vzorce XXIV, kde R^{11v}, R^{12v}, R^{13v}, R^{14v}, R^{15v}, R^{16v}, R^{17v} a R^{18v} jsou vždy vodík nebo F.

154. Sloučenina obecného vzorce XXV



(XXV)

kde R^{4v} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, aminoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{2-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-al-

kylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4w} není methyl, morfolin nebo 2-chromenový derivát; a

Z se vybere z S, S(=O) a $S(=O)_2$; a

R^{5w}, R^{6w}, R^{7w}, R^{8w}, R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w} a R^{16w} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$, $-NR^{17v}-$ a $-CR^{17w}R^{18w}-$; a

kde R^{17w} a R^{18w} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hetero-

11.08.04

cyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{4w}, R^{5w}, R^{6w}, R^{7w} a R^{8w}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w}, R^{16w}, R^{17w} a R^{18w}.

155. Sloučenina podle nároku 154, obecného vzorce XXV, kde pouze substituenty, které jsou kovalentně vázány jsou R^{4w} a R^{5w}.

156. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154-155, obecného vzorce XXV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{5w}, R^{6w}, R^{7w} a R^{8w}.

157. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154-156, obecného vzorce XXV, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w} a R^{16w}.

158. Sloučenina podle kteréhokoiv z nároků 154-157, obecného vzorce XXV, kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{17w}R^{18w}-$.

159. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154-158, obecného vzorce XXV, kde R^{18w} je vodík nebo F.

160. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154 a 156-159, obecného vzorce XXV, kde R^{5w}, R^{6w}, R^{7w} a R^{8w} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

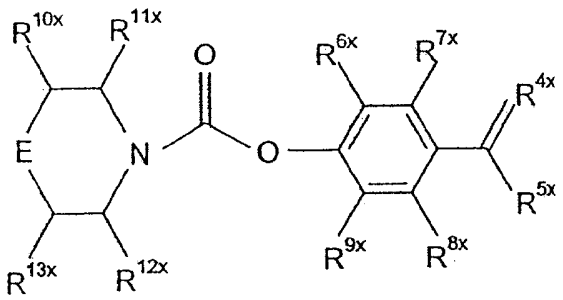
11.08.04

161. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154, 156 a 158-160, obecného vzorce XXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{10w} a R^{11w}.

162. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154, 156 a 158-161, obecného vzorce XXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{13w} a R^{17w}.

163. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 154-160, obecného vzorce XXV, kde R^{9w}, R^{10w}, R^{11w}, R^{12w}, R^{13w}, R^{14w}, R^{15w} a R^{16w} jsou vždy vodík nebo F.

164. Sloučenina obecného vzorce XXVI



(XXVI)

kde R^{4x} se vybere z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná

z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5x}, R^{6x}, R^{7x}, R^{8x}, R^{9x}, R^{10x}, R^{11x}, R^{12x} a R^{13x} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NR^{14x}- a -$CR^{15x}R^{16x}$-; a

kde R^{14x} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{15x} a R^{16x} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4x} a R^{5x}; a

11.08.04

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{6x}, R^{7x}, R^{8x} a R^{9x}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10x}, R^{11x}, R^{12x}, R^{13x}, R^{14x}, R^{15x} a R^{16x}.

165. Sloučenina podle nároku 164, obecného vzorce XXVI, kde R^{6x}, R^{7x}, R^{8x} a R^{9x} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, -$C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, -$S(=O)_2$-NH_2, -NH-$(S=O)_2$-OH, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

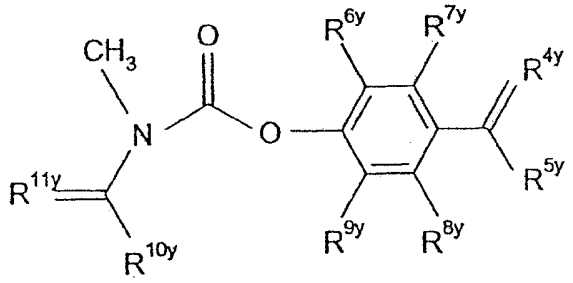
166. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 164-165, obecného vzorce XXVI, kde R^{10x}, R^{11x}, R^{12x} a R^{13x} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, -$C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, -$S(=O)_2$-NH_2, -NH-$(S=O)_2$-OH, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

167. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 164 a 166, obecného vzorce XXVI, kde je kovalentní vazba mezi R^{6w} a R^{7x}.

168. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 164-165, obecného vzorce XXVI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10x} a R^{11x}.

169. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 164-165 a 167, obecného vzorce XXVI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10x} a substituentem vybraným z R^{14x} a R^{15x}.

170. Sloučenina obecného vzorce XXVII



(XXVII)

R^{4y} a R^{11y} se nezávisle vyberou z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z iminoskupiny, C_{1-6}-

alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5y}, R^{6y}, R^{7y}, R^{8y}, R^{9y} a R^{10y} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxy-

11.08.04

skupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4y} a R^{5y}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{6y}, R^{7y}, R^{8y} a R^{9y}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{10y} a R^{11y}.

171. Sloučenina podle nároku 170, obecného vzorce XXVII, kde R^{6y}, R^{7y}, R^{8y} a R^{9y} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

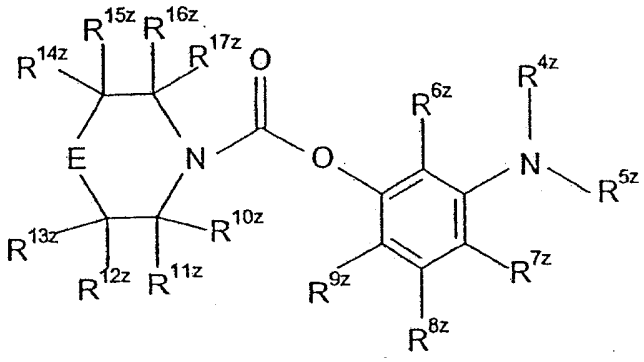
172. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 170-171, obecného vzorce XXVII, kde není žádná kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty kde R^{6y}, R^{7y}, R^{8y} a R^{9y}.

173. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 170-172, obecného vzorce XXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{4y} a R^{5y}.

174. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 170-173, obecného vzorce XXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{10y} a R^{11y}.

11.08.04

175. Sloučenina obecného vzorce XXVIII



(XXVIII)

kde R^{4z}, R^{8z}, R^{9z}, R^{10z}, R^{11z}, R^{12z}, R^{13z}, R^{14z}, R^{15z}, R^{16z} a R^{17z} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5z} je substituent vázaný přes uhlík, vybraný z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich může být případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny,

halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{6z} a R^{7z} se nezávisle vyberou z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny,

11.08.04

C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)$_2$-, -NR^{18z}- a -CR^{19z}R^{20z}-; a

kde R^{18z} se vybere z vodíku, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná ze sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{19z} a R^{20z} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hetero-

11.08.04

cyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4z} a R^{5z}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty R^{7z}, R^{8z} a R^{9z}; a

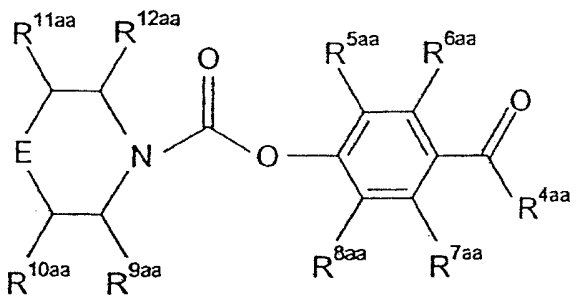
kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{10z}, R^{11z}, R^{12z}, R^{13z}, R^{14z}, R^{15z}, R^{16z}, R^{17z}, R^{18z}, R^{19z} a R^{20z}.

176. Sloučenina podle nároku 175, obecného vzorce XXVIII, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4z} a R^{5z}.

177. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 175-176, obecného vzorce XXVIII, kde R^{6z}, R^{7z}, R^{8z} a R^{9z} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxy-skupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

178. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 175-177, obecného vzorce XXVIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{13z} a substituentem vybraným z R^{18z} a R^{19z}.

179. Sloučenina obecného vzorce XXIX



(XXIX)

kde R^{4aa} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5aa}, R^{6aa}, R^{7aa}, R^{8aa}, R^{9aa}, R^{10aa}, R^{11aa}, R^{12aa} a R^{13aa} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-hetero-

11-08-04

cyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{5aa} a R^{6aa} nebo mezi substituentem R^{7aa} a R^{8aa}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9aa}, R^{10aa}, R^{11aa} a R^{12aa}; a

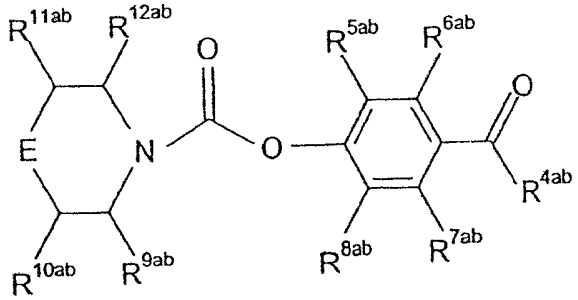
E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)- a $-S(=O)_2-$.

180. Sloučenina podle nároku 179, obecného vzorce XXIX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{9aa} a R^{10aa}.

181. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 179-180, obecného vzorce XXIX, kde R^{5aa}, R^{6aa}, R^{7aa} a R^{8aa} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

182. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 179-181, obecného vzorce XXIX, kde alespoň jeden ze substituentů R^{5aa}, R^{6aa}, R^{7aa} a R^{8aa} je jiný než vodík.

183. Sloučenina obecného vzorce XXX



(XXX)

11.08.04

kde R^{4ab} se vybere ze sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

E se vybere ze skupiny, kterou tvoří $-NR^{13ab}-$ a $-CR^{14ab}R^{15ab}-$; a

R^{5ab}, R^{6ab}, R^{7ab}, R^{8ab}, R^{9ab}, R^{10ab}, R^{11ab}, R^{12ab}, R^{13ab}, R^{14ab} a R^{15ab} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu,

11.08.04

C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{5ab} a R^{6ab} nebo mezi substituentem R^{7ab} a R^{8ab}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty vybranými ze skupiny, kterou tvoří R^{9ab}, R^{10ab}, R^{11ab} a R^{12ab}, R^{13ab}, R^{14ab} a ^{15ab}.

184. Sloučenina podle nároku 183, obecného vzorce XXX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ab} a R^{10ab}.

185. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 183-184, obecného vzorce XXX, kde je kovalentní vazba mezi R^{10ab} a substituentem vybraným z R^{13ab} a R^{14ab}.

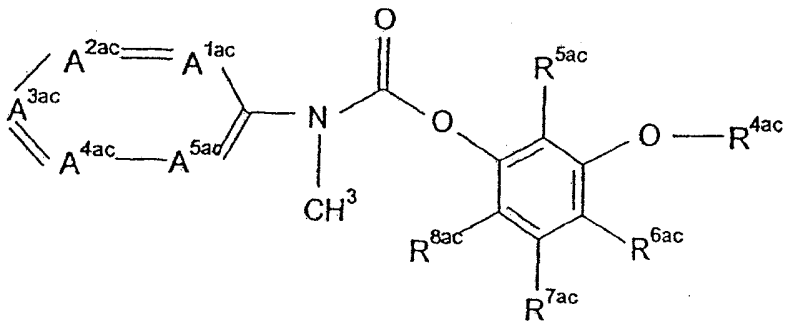
186. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 183-185, obecného vzorce XXX, kde R^{5ab}, R^{6ab}, R^{7ab} a R^{8ab} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

187. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 183-186, obecného vzorce XXX, kde alespoň jeden ze substituentů R^{5ab}, R^{6ab}, R^{7ab} a R^{8ab} je jiný než vodík.

188. Sloučenina obecného vzorce XXX, kde alespoň jeden ze substituentů R^{9ab}, R^{10ab}, R^{11ab} a R^{12ab}, R^{13ab}, R^{14ab} a ^{15ab} je jiný než vodík.

189. Sloučenina obecného vzorce XXXI

11.08.04



(XXXI)

kde R^{4ac} je substituent vázaný přes uhlík, vybraný z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každý z nich může být případně substituován jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

A^{1ac} je N nebo C-R^{9ac}; A^{3c} je N nebo C-R^{10ac}; a A^{5ac} je N nebo C-R^{11ac}; a

R^{5ac}, R^{6ac}, R^{7ac}, R^{8ac}, R^{9ac}, R^{10ac} a R^{11ac} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny,

11.08.04

kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že A^{3ac} není C-C(OH)$(CF_3)_2$; a

A^{2c} je N nebo C-R^{12ac}; a A^{4ac} je N nebo C-R^{13ac}; kde

R^{12ac} a R^{13ac} jsou nezávisle vybrány z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná ze sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4ac} a substituentem vybraným ze skupiny, kterou tvoří R^{5ac} a R^{6ac}; s podmínkou, že A^{1ac}, A^{2ac}, A^{3ac}, A^{4ac} a A^{5ac} nejsou všechny CH; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty R^{6ac}, R^{7ac} a R^{8ac}; a

kde může být případně jedna nebo více kovalentních vazeb mezi kterýmikoli substituenty v A^{1ac}, A^{2ac}, A^{3ac}, A^{4ac} a A^{5ac}.

190. Sloučenina podle nároku 189, obecného vzorce XXXI, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4ac} a R^{6ac}.

191. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 189-190, obecného vzorce XXXI, kde je kovalentní vazba mezi A^{3ac} a A^{4ac}.

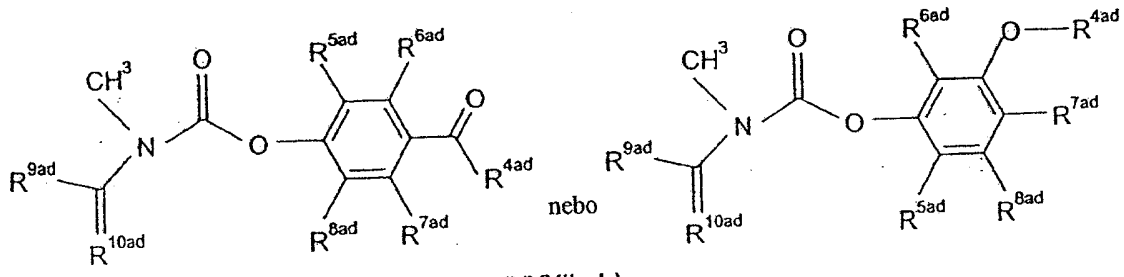
192. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 189-191, obecného vzorce XXXI, kde je kovalentní vazba mezi A^{3ac} a A^{2ac}.

193. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 189 a 191-192, obecného vzorce XXXI, kde R^{5ac}, R^{6ac}, R^{7ac} a R^{8ac} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, -NH-$(S=O)_2$-OH, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

194. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 189-193, obecného vzorce XXXI, kde alespoň jeden ze substituentů A^{1ac}, A^{2ac}, A^{3ac}, A^{4ac} a A^{5ac} je jiný než CH.

195. Sloučenina obecného vzorce XXXIIa-b

11.08.04



(XXXIIa-b)

kde R^{4ad} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z nich může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, F, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{5ad}, R^{6ad}, R^{7ad}, R^{8ad} a R^{9ad} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

R^{10ad} se vybere z iminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá z těchto skupin může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{1-6}-alkoxyskupiny, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4ad} a substituentem vybraným z R^{6ad} a R^{7ad}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ad} a R^{10ad} za vzniku 5-členného kruhového systému.

11.08.04

196. Sloučenina podle nároku 195, obecného vzorce XXXIIa-b, kde substituenty R^{9ad} a R^{10ad} jsou kovalentně vázány za vzniku 5-členného kruhového systému.

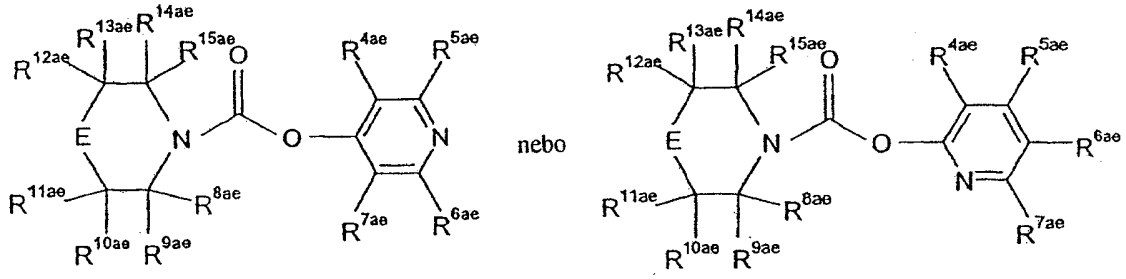
197. Sloučenina podle nároku 196, obecného vzorce XXXIIa-b, kde uvedený 5-členný kruhový systém obsahuje alespoň jeden atom dusíku v kruhu.

198. Sloučenin podle nároku 196, obecného vzorce XXXIIa-b, kde uvedený 5-členný kruhový systém obsahuje 5 atomů uhlíku v kruhu.

199. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 195-198, obecného vzorce XXXIIa-b, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4ad} a R^{7ad}.

200. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 195-198, obecného vzorce XXXII-ab, kde R^{5ad}, R^{6ad}, R^{7ad} a R^{8ad} jsou nezávisle vybrány ze skupiny, kterou tvoří vodík, F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

201. Sloučenina obecného vzorce XXXIIIa-b



(XXXIIIa-b)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-NR^{16ae}$- a $-CR^{17ae}R^{18ae}$; a

R^{4ae}, R^{5ae}, R^{6ae}, R^{7ae}, R^{8ae}, R^{9ae}, R^{10ae}, R^{11ae}, R^{12ae}, R^{13ae}, R^{14ae}, R^{15ae}, R^{16ae}, R^{17ae} a R^{18ae} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-

11.08.04

heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4ae}, R^{5ae}, R^{6ae} a R^{7ae}, s podmínkou, že když R^{5ae} a R^{6ae} jsou kovalentně vázány, netvoří izochinolin-3-yl nebo substituovaný izochinolin-3-yl společně s pyridinem, ke kterému jsou vázány; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{8ae}, R^{9ae}, R^{10ae}, R^{11ae}, R^{12ae}, R^{13ae}, R^{14ae}, R^{15ae}, R^{16ae}, R^{17ae} a R^{18ae}.

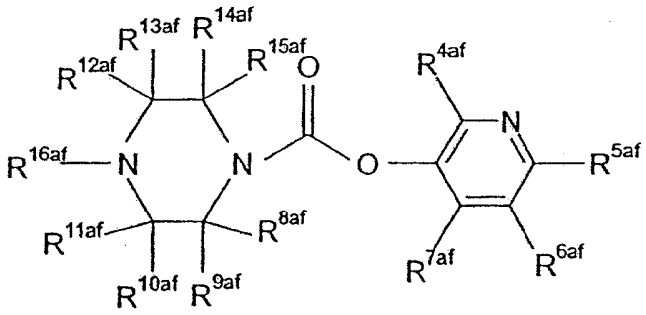
202. Sloučenina podle nároku 201, obecného vzorce XXXIIIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{6ae} a R^{7ae}.

203. Sloučenina podle nároku 201, obecného vzorce XXXIIIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{5ae} a R^{6ae}.

11.08.04

204. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 201-203, obecného vzorce XXXIII-ab, kde alespoň jedna ze skupin R^{8ae}, R^{9ae}, R^{10ae}, R^{11ae}, R^{12ae}, R^{13ae}, R^{14ae} a R^{15ae} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

205. Sloučenina obecného vzorce XXXIV



(XXXIV)

kde R^{4af}, R^{5af}, R^{6af}, R^{7af}, R^{8af}, R^{9af}, R^{10af}, R^{11af}, R^{12af}, R^{13af}, R^{14af} a R^{15af} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cyklo-

11-08-04

alkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{6af} a kterýmikoli substituenty vybranými z R^{5af} a R^{7af}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9af} a R^{10af}; a

R^{16af} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s výjimkou, že R^{16af} není methyl; a

11.08.04

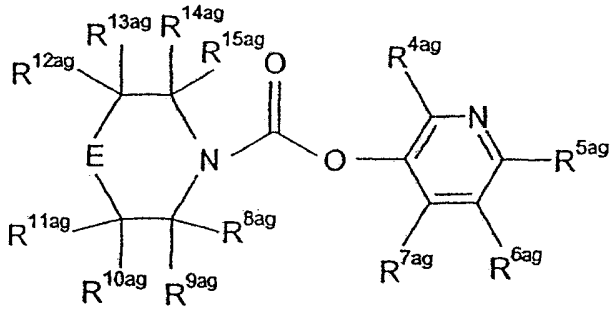
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{12af} a R^{16af}.

206. Sloučenina podle nároku 205, obecného vzorce XXXIV, kde je kovalentní vazba mezi R^{5af} a R^{6af}.

207. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 205-206, obecného vzorce XXXIV, kde je kovalentní vazba mezi R^{9af} a R^{10af}.

208. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 205-207, obecného vzorce XXXIV, kde alespoň jedna ze skupin R^{8af}, R^{9af}, R^{10af}, R^{11af}, R^{12af}, R^{13af}, R^{14af} a R^{15af} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

209. Sloučenina obecného vzorce XXXV



(XXXV)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$ a $-CR^{16ag}R^{17ag}-$; a

kde R^{4ag}, R^{5ag}, R^{6ag}, R^{10ag}, R^{11ag}, R^{12ag}, R^{13ag}, R^{16ag} a R^{17ag} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny,

11.08.04

sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4ag} není skupina $-CH_2-N(CH_3)_2$; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{5ag} a R^{6ag}; a

R^{7ag} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde

11.08.04

každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

R^{8ag}, R^{9ag}, R^{14ag} a R^{15ag} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ag} a R^{10ag}; a

11.08.04

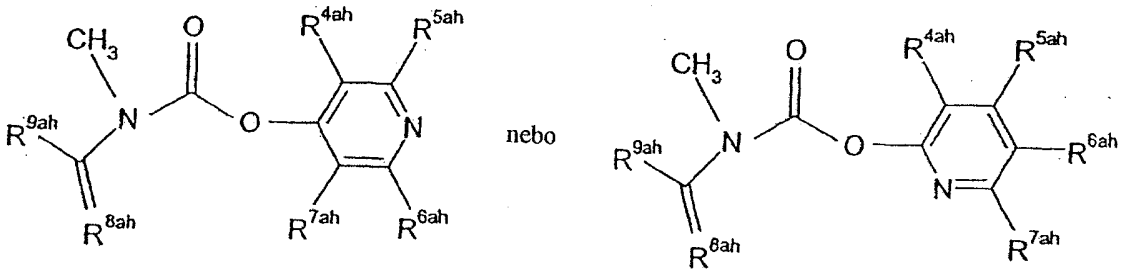
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{12ag} a R^{16ag}.

210. Sloučenina podle nároku 209, obecného vzorce XXXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{5ag} a R^{6ag}.

211. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 209-210, obecného vzorce XXXV, kde je kovalentní vazba mezi R^{9ag} a R^{10ag}.

212. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 209-211, obecného vzorce XXXV, kde alespoň jedna ze skupin R^{8ag}, R^{9ag}, R^{10ag}, R^{11ag}, R^{12ag}, R^{13ag}, R^{14ag} a R^{15ag} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

213. Sloučenina obecného vzorce XXXVIa-b



(XXXVIa-b)

kde R^{4ah}, R^{5ah}, R^{6ah}, R^{7ah}, R^{8ah} a R^{9ah} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde

11.08.04

každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{5h} a R^{6h} nejsou obě CF_3; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4ah}, R^{5ah}, R^{6ah} a R^{7ah}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{8ah} a R^{9ah}; s podmínkou, že když R^{8ah} a R^{9ah} společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány tvoří fenyl, poté R^{5ah}, R^{6ah}, R^{7ah} a R^{8ah} nejsou všechny vodík.

214. Sloučenina podle nároku 213, obecného vzorce XXXVIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{8ah} a R^{9ah}.

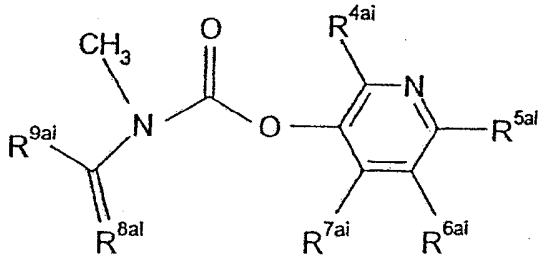
215. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 213-214, obecného vzorce XXXVIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{6ah} a R^{7ah}.

216. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 213-215, obecného vzorce XXXVIa-b, kde je kovalentní vazba mezi R^{5ah} a R^{6ah}.

217. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 223-226, obecného vzorce XXXVIa-b, kde alespoň jedna ze skupin R^{5ah}, R^{6ah}, R^{7ah} a R^{8ah} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

11.08.04

218. Sloučenin obecného vzorce XXXVII



(XXXVII)

kde R^{4al}, R^{5al}, R^{6al}, R^{7al}, R^{8al} a R^{9al} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{al} není CH_2-$N(Me)_2$; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4al}, R^{5al}, R^{6al} a R^{7al}; a

11.08.04

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{8al} a R^{9al}; s podmínkou, že R^{8al} a R^{9al} společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány netvoří 4-methoxyfenyl, 4-chlorfenyl nebo 4-nitrofenyl.

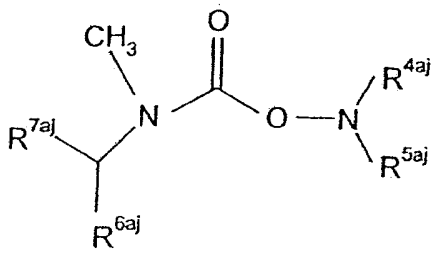
219. Sloučenina podle nároku 218, obecného vzorce XXXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{8al} a R^{9al}.

220. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 218-219, obecného vzorce XXXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{6al} a R^{7al}.

221. Sloučenin podle kteréhokoliv z nároků 218-220, obecného vzorce XXXVII, kde je kovalentní vazba mezi R^{5al} a R^{6al}.

222. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 218-221, obecného vzorce XXXVII, kde alespoň jedna ze skupin R^{5al}, R^{6al}, R^{7al} a R^{8al} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

223. Sloučenina obecného vzrce XXXVIII



(XXXVIII)

kde R^{4aj}, R^{5aj}, R^{6aj} a R^{7aj} se nezávisle vyberou z aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo

11.08.04

více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4aj} a R^{5aj}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{6aj} a R^{7aj}.

224. Sloučenina podle nároku 23, obecného vzorce XXXVIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{6aj} a R^{7aj}.

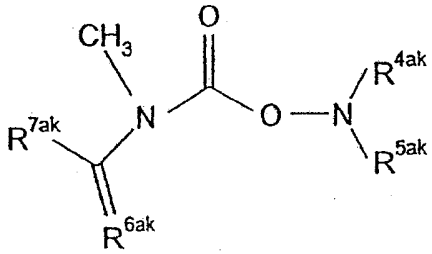
225. Sloučenina podle nároku 224, obecného vzorce XXXVIII, kde R^{6aj} a R^{7aj} a uvedená kovalentní vazba se vybere tak, že tvoří kruhový systém vybraný z případně substituovaného piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.

226. Sloučenina podle nároku 225, obecného vzorce XXXVIII, kde uvedený kruhový systém se vybere z piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.

227. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 223-226, obecného vzorce XXXVIII, kde je kovalentní vazba mezi R^{4aj} a R^{5aj}.

11.08.04

228. Sloučenina obecného vzrce XXXIX



(XXXIX)

kde R^{4ak}, R^{5ak}, R^{6ak} a R^{7ak} se nezávisle vyberou z aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{4ak} a R^{5ak}; s podmínkou, že R^{4ak}, R^{5ak} a dusík, ke kterému jsou vázány netvoří substituovanou tetrazolylovou část; a

11.08.04

kde může být případně kovalentní vazba mezi kterýmikoli substituenty vybranými z R^{6ak} a R^{7ak}.

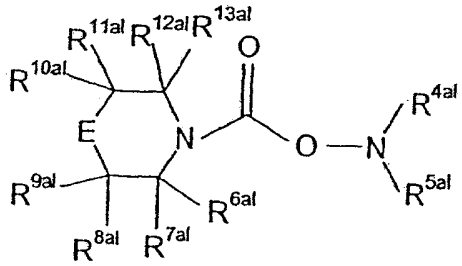
229. Sloučenina podle nároku 228, obecného vzorce XXXIX, kde je kovalentní vazba mezi R^{6ak} a R^{7ak}.

230. Sloučenina podle nároku 229, obecného vzorce XXXIX, kde R^{6aj} a R^{7aj} a uvedená kovalentní vazba se vybere tak, že tvoří kruhový systém vybraný z případně substituovaného piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.

231. Sloučenina podle nároku 230, obecného vzorce XXXIX, kde uvedený kruhový systém se vybere z piperidinu, piperazinu, morfolinu a thiomorfolinu.

232. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 228-231, obecného vzorce XXXIX, kde je kovalentní vazba mezi R^{4ak} a R^{5ak}.

233. Sloučenina obecného vzorce XXXX



(XXXX)

kde R^{4al} a R^{5al} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním

nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4al} a R^{5al}; s podmínkou, že R^{4al} a R^{5al} spolu s atomem dusíku ke kterému jsou vázány netvoří 2,5-pyrrolidindion nebo anealovaný kruhový systém obsahující 3 nebo více kruhů; a

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(O)_2-$ a $-NR^{14al}-$, $-CR^{15al}R^{16al}-$; a

R^{6al}, R^{7al}, R^{8al}, R^{9al}, R^{10al}, R^{11al}, R^{12al}, R^{13al}, R^{14al}, R^{15al} a R^{16al} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a

11.08.04

C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7al} a R^{8al}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{10al} a substituentem vybraným z R^{14al} a R^{15al}.

234. Sloučenina podle nároku 233, obecného vzorce XXXX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{4al} a R^{5al}.

235. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 233-234, obecného vzorce XXXX, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{7al} a R^{8al}.

236. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 233-235, obecného vzorce XXXX, kde je kovalentní vazba mezi R^{10al} a substituentem vybraným z R^{14al} nebo R^{15al}.

237. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 233-235, obecného vzorce XXXX, kde E je $-NR^{14al}-$.

11.08.04

238. Sloučenina podle nároku 237, obecného vzorce XXXX, kde se R^{14al} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

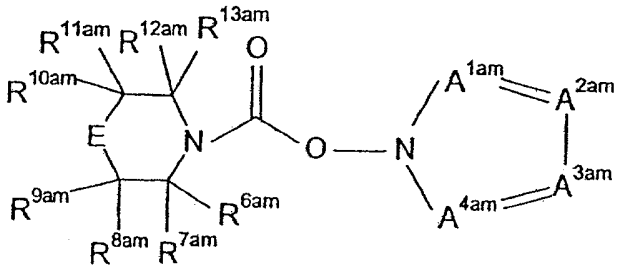
239. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 233-235, obecného vzorce XXXX, kde E je $-CR^{15al}R^{16al}-$.

240. Sloučenina podle nároku 239, obecného vzorce XXXX, kde se R^{16al} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

241. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 239-240, obecného vzorce XXXX, kde R^{15al} je vodík.

242. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 233-241, obecného vzorce XXXX, kde alespoň jedna ze skupin R^{6al}, R^{7al}, R^{8al}, R^{9al}, R^{10al}, R^{11al}, R^{12al} a R^{13al} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

243. Sloučenina obecného vzorce XXXXI



(XXXXI)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(O)_2-$ a $-NR^{14am}-$, $-CR^{15am}R^{16am}-$; a

kde A^{1am} je N nebo C-R^{17am}; A^{2am} je N nebo C-R^{18am}; A^{3am} je N nebo C-R^{19am}; A^{4am} je N nebo C-R^{20am}; a

R^{6am}, R^{7am}, R^{8am}, R^{9am}, R^{10am}, R^{11am}, R^{12am}, R^{13am}, R^{14am}, R^{15am}, R^{16am}, R^{17am}, R^{18am}, R^{19am} a R^{20am} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{17am} a R^{20am} nejsou oba hydroxyskupina; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{18am} a substituentem vybraným z R^{17am} a R^{19am}; a

11.08.04

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{10am} a substituentem vybraným z R^{14am} a R^{15am}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7am} a R^{8am}.

244. Sloučenina podle nároku 243, obecného vzorce XXXXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{18am} a substituenty vybranými z R^{17am} a R^{19am}.

245. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 243-244 obecného vzorce XXXXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{10am} a substituentem vybraným z R^{14am} a R^{15am}.

246. Sloučenina podle nároku 243, obecného vzorce XXXXI, kde E je $-NR^{14am}-$.

247. Sloučenina podle nároku 246, obecného vzorce XXXXI, kde se R^{14am} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

248. Sloučenina podle nároku 243, obecného vzorce XXXXI, kde E je $-CR^{15am}R^{16am}-$.

249. Sloučenina podle nároku 248, obecného vzorce XXXXI, kde se R^{16am} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

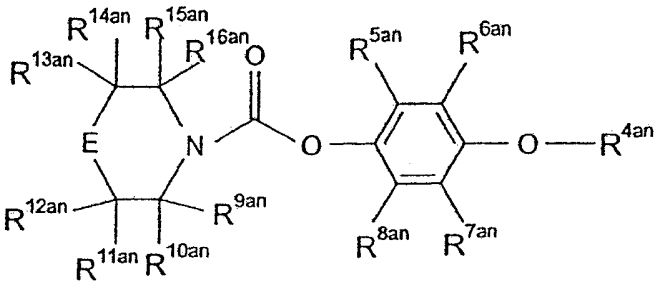
250. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 248-249, obecného vzorce XXXXI, kde R^{15am} je vodík.

251. Sloučenina podle nároku 248, obecného vzorce XXXXI, kde je kovalentní vazba mezi R^{15am} a R^{16am}.

252. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 243-251, obecného vzorce XXXXI, kde alespoň jedna ze skupin R^{6am}, R^{7am}, R^{8am}, R^{9am}, R^{10am}, R^{11am}, R^{12am} a R^{13am} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

11-08-04

253. Sloučenina obecnho vzorce XXXXII



(XXXXII)

kde E se vybere ze skupiny, kterou tvoří -O-, -S-, -S(=O)-, -S(O)$_2$- a -NR^{17an}-, -CR^{18an}R^{19an}-; a

R^{4an}, R^{5an}, R^{6an}, R^{7an}, R^{8an}, R^{9an}, R^{10an}, R^{11an}, R^{12an}, R^{13an}, R^{14an}, R^{15an}, R^{16an}, R^{17an}, R^{18an} a R^{19an} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C$_{1-6}$-alkylu, C$_{2-6}$-alkenylu, arylu, heteroarylu, C$_{3-8}$-heterocyklylu a C$_{3-10}$-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná

1.08.04

z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu, C_{3-10}-cykloalkylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4an} není methyl nebo fenyl; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{13an} a substituentem vybraným z R^{17an} a R^{18an}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7an} a R^{8an}.

254. Sloučenina podle nároku 253, obecného vzorce XXXXII, kde R^{4an} je substituovaný heteroaryl.

255. Sloučenina podle nároku 254, obecného vzorce XXXXII, kde uvedený substituovaný heteroaryl je substituovaný pyridin.

256. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 253-255, obecného vzorce XXXXII, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{7an} a R^{8an}.

257. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 253-256, obecného vzorce XXXXII, kde je kovalentní vazba mezi R^{13an} a substituenty vybranými z R^{17an} a R^{18an}.

258. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 253-256, obecného vzorce XXXXII, kde E je $-NR^{17an}-$.

259. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 253-256, obecného vzorce XXXXII, kde E je $-CR^{18an}R^{19an}-$.

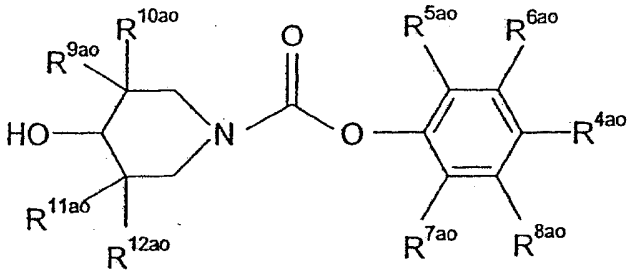
260. Sloučenina podle nároku 259, obecného vzorce XXXXII, kde se R^{19an} vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, -NHC(=O)-OH, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

11.08.04

261. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 259-260, obecného vzorce XXXXII, kde R^{18an} je vodík.

262. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 253-261, obecného vzorce XXXXII, kde alespoň jedna ze skupin R^{5an}, R^{6an}, R^{7an}, R^{8an}, R^{9an}, R^{10an}, R^{11an}, R^{12an}, R^{13an}, R^{14an}, R^{15an} a R^{16an} se vybere ze skupiny, kterou tvoří F, Cl, C_{1-6}-alkyl, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-(S=O)_2-OH$, hydroxyskupina, aminoskupina a perhalogenmethyl.

263. Sloučenina obecného vzrce XXXXIII



(XXXXIII)

kde R^{4ao} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny,

aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{5ao}, R^{6ao}, R^{7ao}, R^{8ao}, R^{9ao}, R^{10ao}, R^{11ao} a R^{12ao} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde

11-08-04

každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny;

s podmínkou, že kterákoliv skupina R^{6ao} a R^{8ao} není methyl; a s další podmínkou, že R^{4ao}, R^{5ao}, R^{6ao}, R^{7ao} a R^{8ao} nejsou vždy vodík; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{4ao} a R^{6ao}; a

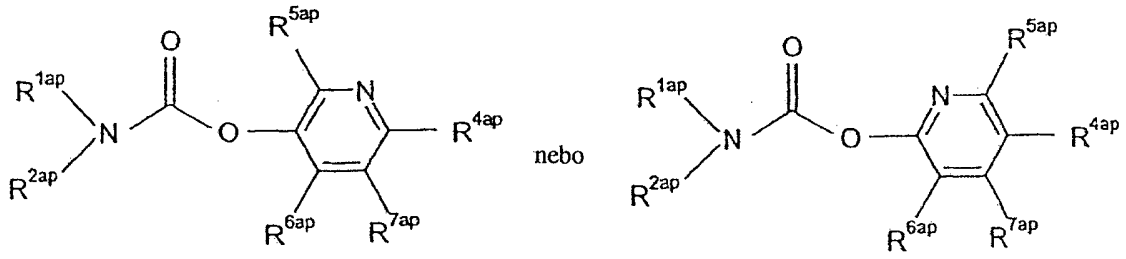
kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{7ao} a R^{8ao}; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{9ao} a R^{10ao}.

264. Sloučenina podle nároku 263, obecného vzorce XXXXIII, kde R^{5ao}, R^{6ao}, R^{7ao} a R^{8ao} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru.

265. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 263-264, obecného vzorce XXXXIII, kde R^{9ao}, R^{10ao}, R^{11ao} a R^{12ao} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru.

266. Sloučenina obecného vzrce XXXXIVa-b



(XXXXIVa-b)

kde R^{1ap} a R^{2ap} se nezávisle vyberou z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu,

C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že jestliže R^{1ap} a R^{2ap} jsou identické, potom nejsou methyl nebo ethyl; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{1ap} a R^{2ap}; a

kde R^{5ap}, R^{6ap} a R^{7ap} jsou nezávisle vybrány z vodíku a F; a

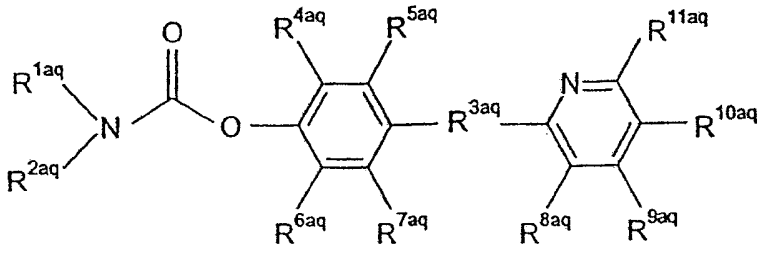
kde R^{4ap} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu

11.03.04

a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, aminoskupiny, sulfoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{4ap} není methyl.

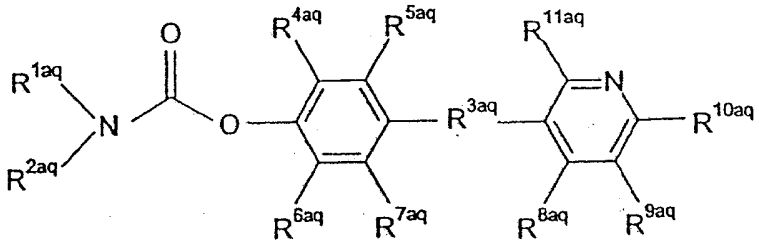
267. Sloučenina podle nároku 266, obecného vzorce XXXXIVa-b, kde R^{1ap} a R^{2ap} nejsou identické.

268. Sloučenina obecného vzorce XXXXVa-b



nebo

(XXXXVa-b)



kde R^{1aq} a R^{2aq} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu,

11.08.04

perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{1aq} a R^{2aq} nejsou oba methyly; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{1aq} a R^{2aq}; a

kde R^{4aq}, R^{5aq}, R^{6aq}, R^{7aq}, R^{8aq}, R^{9aq}, R^{10aq} a R^{11aq} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11.08.04

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{4aq} a R^{5aq}; a

kde R^{3aq} se vybere ze skupiny, kterou tvoří -C(=O)-, -C(=O)NH-, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, -CHF-, $-CH_2CHF-$, $-CHFCH_2-$, -NH-, $-S(=O)_2-NH-$, $-NH-S(=O)_2-$, $-NHC(=O)_2-$, -NHC(=O)-, -O-, -S-, -S(=O)-, $-S(=O)_2-$; a

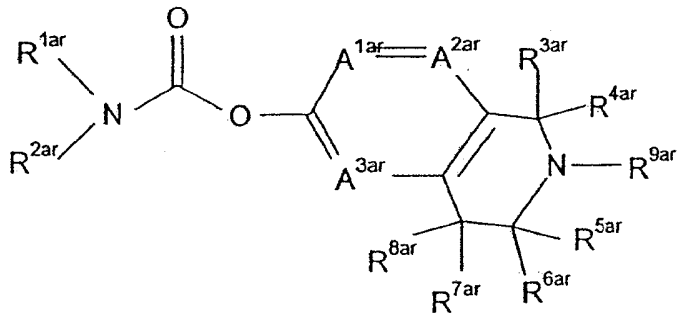
kde může být případně kovalentní vazba mezi dvěma substituentyvybranými z R^{8aq}, R^{9aq}, R^{10aq} a R^{11aq}.

269. Sloučenina podle nároku 268, obecného vzorce XXXXVa-b, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{1aq} a R^{2aq}.

270. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 268-269, obecného vzorce XXXXVa-b, kde R^{4aq}, R^{5aq}, R^{6aq} a R^{7aq} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru.

271. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 268-270, obecného vzorce XXXXVa-b, kde R^{3aq} se vybere z -O-, -S-, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, -NH-, -NH-C(=O)-, -C(=O)-NH-, $-S(O)_2-NH$ a $-NH-S(=O)_2-$.

272. Sloučenina obecného vzorce XXXXVI



(XXXXVI)

kde A^{1ar} je N nebo C-R^{10ar}; a A^{2ar} je N nebo C-R^{11ar}; a A^{3ar} je N nebo C-R^{12ar}; a

kde R^{1ar}, R^{2ar}, R^{3ar}, R^{4ar}, R^{5ar}, R^{6ar}, R^{7ar}, R^{8ar}, R^{9ar}, R^{10ar}, R^{11ar} a R^{12ar} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny,

aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že jestliže R^{1ar} a R^{2ar} jsou identické, potom nejsou methyl nebo ethyl; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi R^{1ar} a R^{2ar}.

273. Sloučenina podle nároku 272, obecného vzorce XXXXVI, kde R^{9ar} je $S(=O)_2$-R^{13ar} nebo C(=O)-R^{13ar}; a kde R^{13ar} se vybere z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně

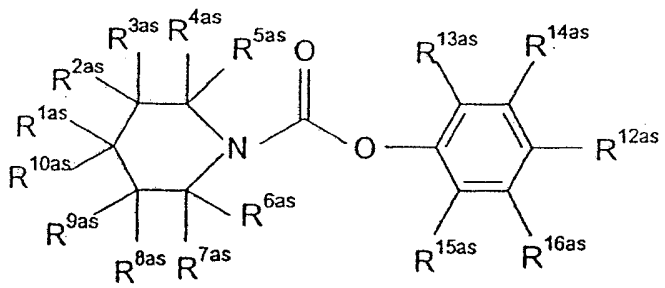
11.08.04

substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny.

274. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 272-273, obecného vzorce XXXXVI, kde R^{1ar} a R^{2ar} nejsou identické.

275. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 272-274, obecného vzorce XXXXVI, kde je kovalentní vazba mezi substituenty R^{1ar} a R^{2ar}.

276. Sloučenina obecného vzorce XXXXVII



(XXXXVII)

kde R^{1as}, R^{2as}, R^{3as}, R^{4as}, R^{5as}, R^{6as}, R^{7as}, R^{8as} a R^{9as} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru; a

11.08.04

kde R^{10as} se vybere z arylu a heteroarylu, který je případně substituován jedním nebo více substiuenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{12as} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cyklo-

11.08.04

alkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{13as}, R^{14as}, R^{15as} a R^{16as} se nezávisle vyberou z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu,

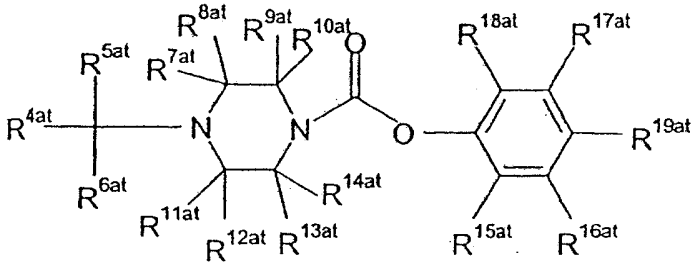
11.08.04

heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; s podmínkou, že R^{12as}, R^{13as}, R^{14as}, R^{15as} a R^{16as} nejsou všechny vodík; a

kde může být případně kovalentní vazba mezi substituenty R^{13as} a R^{14as}.

277. Sloučenina podle nároku 276, obecného vzorce XXXXVII, kde R^{13as}, R^{14as}, R^{15as} a R^{16as} jsou nezávisle vybrány z vodíku a fluoru.

278. Sloučenina obecného vzorce XXXXVIII



(XXXXVIII)

kde R^{5at}, R^{6at}, R^{7at}, R^{8at}, R^{9at}, R^{10at}, R^{11at}, R^{12at}, R^{13at}, R^{14at}, R^{15at}, R^{16at}, R^{17at} a R^{18at} se nezávisle vyberou z vodíku a fluoru; a

kde R^{4at} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu

a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

kde R^{19at} se vybere z vodíku, hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, přičemž každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cyklo-

1.1.08.04

alkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu může být případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, fluoru, jodu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu; s podmínkou, že R^{19at} není methoxyskupina.

279. Sloučenina podle nároku 278, obecného vzorce XXXXVIII, kde R^{5at}, R^{6at}, R^{7at}, R^{8at}, R^{9at}, R^{10at}, R^{11at}, R^{12at}, R^{13at}, R^{14at}, R^{15at}, R^{16at}, R^{17at} a R^{18at} jsou všechny vodík.

280. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 278-279, obecného vzorce XXXXVIII, kde R^{4at} je případně substituovaný aryl nebo heteroaryl.

281. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-280, obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje pouze jeden F.

282. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-280, obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje dva atomy F a výhodně tři atomy F.

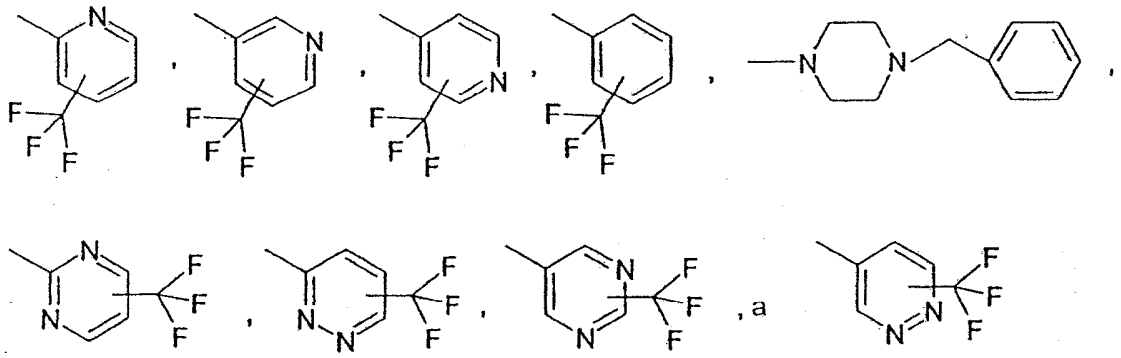
283. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-283, obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje skupinu CF_3.

284. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-283, obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje hydrofilní substituent vybraný ze skupiny, kterou tvoří hydroxyskupina, aminoskupina, C_{1-6}-alkoxyskupina, $-C(=O)NH_2$, $-NHC(=O)-OH$, $-S(=O)_2-$

11.08.04

NH_2, $NHS(=O)_2$-OH, -$NHC(=O)$-R^{1am}, -$NHS(=O)_2R^{1am}$, -$N(R^{1am})C(=O)$-R^{2am}, -$N(R^{1am})S(=O)_2$-R^{2am}, kde R^{1am} a R^{2am} jsou nezávisle vybrány z C_{1-6}-alkylu.

285. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-283, obecného vzorce I-XXXXVIII, kde uvedená sloučenina obsahuje část vybranou ze skupiny, kterou tvoří



286. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-*terc*-butoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-fenoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-chlorbenzoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pyrrol-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-imidazol-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pentafluormethyloxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

4-benzyloxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-benzylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4´-kyanbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4´-brombifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

bifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-nitrofenoxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-heptylsulfanylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-butoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(1,3-dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-methylfenylkarbamové,

4-(cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-methylfenyl-karbamové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis*-methylfenylkarbamové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-methylfenylkarbamové,

4-(3,3-dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenyl-karbamové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

4-pyrrolidin-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-piperidin-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-morfolin-1-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-chlorfenylmethylkarbamové,

4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-chlorfenylmethylkarbamové,

4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny (4-chlorfenyl)methylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny ethylfenylkarbamové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny ethylfenylkarbamové,

pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

[1,2,3]triazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-methylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-methylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-methylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

5-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-thiofen-3-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-jodimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-methylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2,5-dioxopyrrolidin-1-ylester kyseliny 4-(methylfenylkarbamoyloxy)benzoové,

4-(1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazol-4-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-kyanethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-([1,2,3,4]thiatriazol-5-ylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pentylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-methoxyethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

pyridin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

pyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-methylpyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

izochinolin-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-fenoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-acetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetyl-2-karbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetyl-3-methylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1-oxoindan-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

benzothiazol-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-oxo-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

benzo[d]izoxazol-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1-(methylfenylkarbamoyl)-1*H*-benzimidazol-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(pyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3-pyridin-3-ylakryloyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[3-(3,4,5-trimethoxyfenyl)akryloyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-diethylkarbamoyl-2-methoxyfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-fenylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

chinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-methylpiperazin-1-karbonyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-acetylaminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-benzoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

bifenyl-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1*H*-indol-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5,6,7,8-tetrahydronaftalen-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-oxo-5,6,7,8-tetrahydronaftalen-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

1,3-dioxo-1,3-dihydroizobenzofuran-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-morfolin-4-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5,6-dichlor-1,3-dioxo-1,3-dihydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-fenoxyacetylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4-chlorfenyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

4-[methyl(thiofen-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-butyrylaminofenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-methansulfonylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin-2-yl)acetylamino]fenylester kyseliny,
4-fenylacetylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-{[4-(methylfenylkarbamoyloxy)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbonyl]amino}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-hydroxybenzyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-trifluormethylbenzylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(butylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(methylfenethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(pyridin-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-pyridin-2-ylethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-fenylaminoethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(3-methylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-cyklohexylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-cyklopropylkarbamoylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(cyklohexylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-nitropyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
7-chlorchinolin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
chinolin-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-methylizoxazol-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
chinoxalin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-methylchinolin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
3-methylchinoxalin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4,6-dimethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
izochinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
chinolin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

izochinolin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-nitropyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-chlorpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2-nitrofenyl)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-nitro-3-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,5-dichlorpyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(cyklohexankarbonylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,4-dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2,2-dimethylpropionylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2-cyklohexylacetylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(4-methoxyfenoxy)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(3,4-dichlorfenoxy)pyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-pyridin-2-ylmethylpyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-(4-methoxybenzyl)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-(2,4-dichlorbenzyl)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

benzotriazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

[1,2,3]triazolo[4,5-b]pyridin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-benzoylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

5-(4-dimethylaminofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4,5-dijodpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-methylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

3,5-bis-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-fluorfenyl)-5-(4-methoxyfenyl)-3-(4-methylfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-benzyl-5-(4-methoxyfenyl)-3-(methylfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-acetylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4-nitrofenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-chlor-5-(4-methylfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-formylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-hydroxymethylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-fenylethynylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-p-tolylkarbamové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové,

4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové,

4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,

5-(3,3-dimethylbutyrylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-[(pyridin-2-karbonyl)amino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)pyrimidin-5-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-brompyrimidin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2,2-dimethylpropylkarbamoyl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

6-(3,4-dichlorfenoxy)pyridazin-3-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-trifluormethylbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
chinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-chlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
5-(4-methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-methylfenylkarbamové,
4,4-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-methylchinolin-6-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
terc-butylester kyseliny {2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl}karbamové,
4-(2-aminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(3,4-difluorbenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
methylester kyseliny 2-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylsulfamoyl}benzoové,
4-[2-(2,5-dichlorthiofen-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(5-chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylamino)ethyl]fenyl kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(4-nitrobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(6-chlorimidazo[2,1-b]thiazol-5-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(2-trifluormethoxybenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-dimethylaminosulfonylaminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-methansulfonylaminoethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(6-morfolin-4-ylpyridin-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(6-fenoxypyridin-3-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.09.04

4-[2-(4-dimethylaminobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfonylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-cyklohexylethylsulfamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(3-methylbutylsulfamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(1,1,3,3-tetramethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(2-dimethylaminoethyl)methylkarbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(cyklopropylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(methylpyridin-3-ylmethylkarbamoyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[(1*H*-benzimidazol-2-ylmethyl)karbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-aminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-benzensulfonylaminopyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

kyselina 3,3-dimethyl-4-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-ylkarbamoyl]butanová,

kyselina 2,2-dimethyl-N-[6-(methylfenylkarbamoyloxy)pyridin-3-yl]sukcinamová,

5-(3,3-dimethyl-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové

5-[3,3-dimethyl-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-5-oxopentanoylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-[3,3-dimethyl-4-(pyridin-3-ylkarbamoyl)butyrylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-(3,3-dimethyl-5-morfolin-4-yl-5-oxopentanoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

5-[4-(2-dimethylaminoethylkarbamoyl)-3,3-dimethylbutyrylamino]pyridin-2-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-jodfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4′-trifluormethylbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4′-trifluormethoxybifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-pyridin-3-ylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-chlorthiofen-2-yl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4′-benzylsulfamoylbifenyl-4-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-styrylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-fenylethynylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.08.04

methylester kyseliny 3-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]akrylové,
4-(toluen-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2,5-dichlorthiofen-3-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(5-chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
methylester kyseliny 2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenylsulfamoyl]benzoové,
4-(3,4-difluorbenzensulfonylamino)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-pyridin-2-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-pyridin-3-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(4-trifluormethylbenzyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-thiofen-3-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-thiofen-2-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(4-aminobenzensulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-{2-[(pyridin-3-karbonyl)amino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(2-dimethylaminoacetylamino)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-(toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-{2-[(1-methylpiperidin-4-karbonyl)amino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-(3,4-difluorbenzensulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
1-methyl-2-(toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin kyseliny methylfenylkarbamové,
1-methyl-2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzensulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-7-ylester kyseliny methylfenylkarbamové,
kyselina 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethylkarbamoyl}butanová

11.08.04

4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzoylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)benzylamino]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

ethylester kyseliny 3,3-dimethyl-4-{2-[4-(methylfenylkarbamoyloxy)fenyl]ethyl-karbamoyl}butanové,

4-hydroxymethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-hydroxyethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-dimethylaminopyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-imidazol-1-ylfenoxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[4-(2-dimethylaminoethyl)fenoxymethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(pyrazol-1-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(imidazol-1-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(pyridin-2-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(4-imidazol-1-ylfenoxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-{2-[4-(2-dimethylaminoethyl)fenoxy]ethyl}fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(pyrazol-1-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(imidazol-1-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(4-oxo-4*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(pyridin-3-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2-oxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(pyridin-3-yloxymethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihydropyrrolo[3,4-]pyridin-2-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-tetrazol-1-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-(2,5-dioxopyrrolidin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

4-[2-(2-thioxo-2*H*-pyridin-1-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,

11.03.04

4-(1,3-dioxo-1,3-dihydropyrrolo[3,4]pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[1,2,4]triazol-1-ylmethylfenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-thioxo-2*H*-pyridin-1-ylmethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-(2-tetrazol-1-ylethyl)fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(pyrimidin-2-yloxy)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(pyridin-4-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1-pyridin-3-yl-1*H*-imidazol-2-ylsulfanyl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové,
4-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihydroizoindol-2-yl)ethyl]fenylester kyseliny methylfenylkarbamové.

287. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny benzylmethylkarbamové a 4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny benzylmethylkarbamové.

288. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří 4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny izopropylmethylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny cyklohexylmethylkarbamové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny dimethylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenylester kyseliny methylpyridin-2-ylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-dimethylaminoethyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (6-methoxypyridin-2-yl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (4-methoxyfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-methoxyfenyl)methylkarbamové
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-karbamoyl-4-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-karbamoylfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny (2,4-difluorfenyl)methylkarbamové, a

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny methyl-(2-trifluormethoxyfenyl)-karbamové.

289. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny pyrrolidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2,3-dihydroindol-1-karboxylové a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,3-dihydroizoindol-2-karboxylové.

290. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1--karboxylové,
4-*terc*-butoxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-fenoxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(4-chlorbenzoyl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-pyrrol-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-imidazol-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-pentafluormethyloxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-benzyloxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4-benzylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4´-kyanbifenyl-4-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
4´-brombifenyl-4-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
bifenyl-4-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4-nitrofenoxy)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-heptylsulfanylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-butoxyfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(1,3-dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-piperidin-1-karboxylové,

4-(cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-piperidin-1--karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis*-piperidin-1-karboxylové,

4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-piperidin-1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1--karboxylové,

6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin--1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové

4-pyrrolidin-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-piperidin-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-morfolin-1-ylfenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

imidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-jodimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-methylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2-methylpiperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-methylpiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methylpiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]dekan-8--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2-karboxylové,
4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,
4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1--karboxylové,
3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karboxylové,
3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,
3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,
3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,
3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro--2*H*-chinolin-1-karboxylové,
3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin--1-karboxylové,
6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4--dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,
3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin--1-karboxylové,
4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,
3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,
3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny 3,4-dihydro-2*H*-chinolin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 7-trifluormethyl-3,4-dihydro-2*H*--chinolin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-oxopiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[5-(4-dimethylaminofenyl)-1*H*--pyrazol-3-yl]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-furan-2-yl-1*H*-pyrazol-3-yl)-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylaminopiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dihydro-1*H*-izochinolin-2--ylmethyl)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzyl-4-hydroxypiperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrrolidin-1-ylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]dekan-8--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzoylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny [1,4´]bipiperidinyl-1´-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxo-2,3-dihydrobenzimidazol-1--yl)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-diethylkarbamoylpiperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-karbamoylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 3-karbamoylpiperidin-1-karboxylové,

5-benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny 4-(*terc*-butyldimethylsilanyloxy)piperidin-1--karboxylové,

11.08.04

5-benzoylaminopyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-trifluormethylpyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(4-chlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(3-methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(4-methoxybenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(2,4-dichlorbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(4-trifluormethylbenzoylamino)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4,4-dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-[1,3´]bipyridinyl-6´-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
5-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)pyridin-2-ylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-aminomethylpiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzimidazol-1-ylpiperidin-1-karboxylové,
4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-aminofenyl)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(methylpyridin-3-ylmethylamino)-piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)piperidin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(methylfenethylamino)piperidin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(benzylethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methylfenethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(cyklohexylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(ethylpyridin-4-ylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(benzylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(methylpyridin-3-ylmethylamino)-methyl]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1,3-dihydroizoindol-2-ylmethyl)-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzotriazol-1-ylpiperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[(cyklopropylmethylamino)methyl]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methyl(2-pyridin-2-ylethyl)amino]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklohexylmethylamino)piperidin--1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(izopropylmethylamino)piperidin--1-karboxylové,

4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-hydroxymethylpiperidin-1-karboxylové,

4,4-dimethyl-2,6-dioxo-3,4,5,6-tetrahydro-2H[1,3´]bipyridinyl-6´-yl kyseliny piperidin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[methyl-(2-pyridin-4-ylethyl)-amino]piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylpyridin-4-ylmethyl-amino)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[cyklopropyl-(2-fluorbenzyl)amino]-piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylpyridin-3-ylmethyl-amino)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylmethylpyridin-3-yl-methylamino)piperidin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(cyklopropylmethylpyridin-3-yl-methylamino)piperidin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-hydroxypiperidin-1-ylmethyl)-piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-{3-[1-(2-hydroxyethyl)piperidin-4--yl]propyl}piperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)piperidin-1--karboxylové,
4-[2-(toluen-4-sulfonylamino)ethyl]fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-[2-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)ethyl]fenyl kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-pyridin-2-ylthiofen-2-sulfonylamino)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-pyridin-2-ylmethylfenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-pyridin-3-ylmethylfenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylbenzyl)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-hydroxypiperidin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-aminofenyl)piperidin-1-karboxylové,
4-(5-methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-fenylpiperidin-1-karboxylové a
4-(5-Methylpyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxyfenyl)-3,6-dihydro-2*H*-pyridin-1-karboxylové.

291. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyridin-2-yl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin)-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyrrolidinokarbonylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(izopropylaminokarbonylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-ethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-propylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-butylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(difenylmethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-hydroxypropyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2,4-dimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4,5-trimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[3-trifluormethyl)pyridin-2-yl]-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-methylendioxyfenyl)piperazin--1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-methylendioxybenzyl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyridin-4-yl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyrimidinyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-acetylfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-(2-hydroxyethoxy)ethyl)-piperazin-1-karboxylové,

pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-brompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

2-jodimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

2-methylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

11.08.04

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-brom-2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
5-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1,3-benzodioxol-5-yl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]-piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(difenylmethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-*terc*-butylbenzyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-thienylethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1-fenylethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-oktylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-dimethylaminopropyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-fenethylpiperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-2-ylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-fenylpropyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fenylbutyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-fluorfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlorfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-chlorfenylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové,

4-chlorfenylester kyseliny 4-(4-fenylbutyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]piperazin-1--karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(1-ethylpropyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cykloheptylpiperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylpiperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(4-chlorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(4-methylbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-chlor-6-fluorbenzyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,

pyrazol-1-ylester kyseliny 4-methylpiperazin-1-karboxylové,

11.08.04

pyrazol-1-ylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzo[1,3]dioxol-5-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-cyklopentylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-(4-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-fenylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyridin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-benzo[1,3]dioxol-5-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-methyl-1,4-diazepan-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-benzyl-1,4-diazepan-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethyl-piperazin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklohexylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-naftalen-1-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-cyklohexylethyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové,

11.08.04

4-[2-(4-chlorfenyl)ethylkarbamoyl]fenylester kyseliny 4-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3,4-dichlorbenzyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethyl[1,4]diazepan-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylethyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(pyrazin-2-yl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(benzoizothiazol-3-yl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-chlorthiofen-2-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-chlor-2-methylfenyl)piperazin-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(1-methylpiperidin-4-ylmethyl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-bifenyl-4-ylmethyl[1,4]diazepan-1--karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(5-dimethylaminonaftalen-1-sulfonyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)-piperazin-1-karboxylové,

4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylsulfanyl)fenylester kyseliny 4-(3-fluorbenzyl)piperazin-1-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 5-(4-trifluormethoxybenzyl)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-karboxylové,

11.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2,4-dimethoxyfenyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 5-benzyl-2,5-diazabicyklo[2,2,1]-heptan-2-karboxylové,
4-(5-chlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-pyrimidin-2-ylpiperazin-1-karboxylové,
4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1--karboxylové,
4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin--1-karboxylové,
4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1--karboxylové,
4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-cyklopropylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-pyridin-3-ylmethylpiperazin-1-karboxylové,
4-(3,3-dimethylbutylkarbamoyl)fenylester kyseliny 4-(4-methoxybenzyl)piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylacetyl)piperazin-1--karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester *terc*-butylesteru kyseliny piperazin-1,4-dikarboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny piperazin-1-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-2-ylacetyl)piperazin-1-karboxylové a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 4-(2-pyridin-4-ylethyl)piperazin-1--karboxylové.

292. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří

1.08.04

4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(3,5-dichlorpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(5-trifluormethylpyridin-2-ylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(3,5-dichlorpyridin-4-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-trifluormethylfenoxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(2-kyan-5-trifluormethylpyridin-3-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-benzensulfonyl-4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4--karboxylové,

4-*terc*-butoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(4-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-fenoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-chlorbenzoyl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[4-(4-chlorfenyl)thiazol-2-yl]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-pyrrol-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-imidazol-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(3-chlor-5-trifluormethyl)pyridin-2-ylmethyl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-trifluormethylsulfanylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-pentafluormethyloxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-benzyloxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-benzylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4´-kyanbifenyl-4-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4´-brombifenyl-4-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

bifenyl-4-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-[3-(4-chlorfenyl)ureido]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-nitrofenoxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-heptylsulfanylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-butoxyfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-chlorbenzensulfonyl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4-chlormethylthiazol-2-yl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxopiperidin-1-yl)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(1,3-dioxooktahydroizoindol-2-yl)fenylester kyseliny *cis*-morfolin-4-karboxylové,

4-(cyklohexankarbonylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-(2-cyklohexylacetylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis/trans*-morfolin-4-karboxylové,
4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *cis*-morfolin-4-karboxylové,
4-[(4-*terc*-butylcyklohexankarbonyl)amino]fenylester kyseliny *trans*-morfolin-4-karboxylové,
4-(3,3-dimethylbutyrylamino)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-benzyl-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(2,6-dichlorbenzyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(2,6-dichlorbenzyl)-6-chlor-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
6-chlor-3-(2-chlor-6-fluorbenzyl)-4-n-propy-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(4-methoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-methyl-2-oxo-3-fenyl-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(2,5-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(3,4-dimethoxyfenyl)-4-methyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(5,7-bis-trifluormethyl[1,8]naftyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-pyrrolidin-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-piperidin-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-morfolin-1-ylfenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-[(6-chlorpyridin-3-karbonyl)amino]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-[(pyridin-2-karbonyl)amino]fenylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 2,6-dimethylmorfolin-4-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

11.08.04

4-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-chlorpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(4-nitrofenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-(2-fluorfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-pyridin-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

3-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-thiofen-2-yl-pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-jodimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-methylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-brom-2,5-dichlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-brom-2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-(4-fluorfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-thiofen-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

5-pyridin-2-ylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

4-trifluormethylpyrimidin-2-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

2-bromimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,

11.08.04

2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-fenylsulfanylimidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
2-(4-methoxyfenyl)imidazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-brompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3,4,5-tribrompyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-(4-methoxyfenyl)pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
3-thiofen-2-ylpyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové,
pyrazol-1-ylester kyseliny morfolin-4-karboxylové a
4-(5-trifluormethylpyridin-2-yloxy)fenylester kyseliny 1-oxo-1λ^4-thiomorfolin-4-karboxylové.

293. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-285, vybraná ze skupiny, kterou tvoří
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-m-tolylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny methyl-p-tolylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny kyseliny (3-chlorfenyl)methylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 4-(3-trifluormethylpyridin-2-yl)piperazin-1-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 2,6-dimethylmorfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny kyseliny thiomorfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny 3,5-dimethylmorfolin-4-karboxylové,
4-jodpyrazol-1-ylester kyseliny piperidin-1-karboxylové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny methyl-o-tolylkarbamové,
2-chlorimidazol-1-ylester kyseliny (3-fluorfenyl)methylkarbamové, a
5-fenylsulfanylpyrazol-1-ylester kyseliny methylfenylkarbamové.

294. Sloučenina vybraná ze skupiny, kterou tvoří
N-methyl-*N*-fenyl-5-hexylsulfanyl-3-p-tolyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid,
N-methyl-*N*-fenethyl-5-ethyl-3-(4-chlorfenyl)[1,2,4]triazol-1-karboxamid,
[3-(4-chlorfenyl)-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-yl]morfolin-4-ylmethanon,
N,N-dimethyl-5-methylsulfanyl-3-naftalen-2-yl[1,2,4]triazol-1-karboxamid,
N,N-dimethyl-3-(4-chlorfenyl)-5-ethylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid a
N,N-dimethyl-3-bifenyl-4-yl-5-methylsulfanyl[1,2,4]triazol-1-karboxamid.

11.08.04

295. Farmaceuticky přijatelná sůl sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-294, obecného vzorce I-XXXXVIII.

296. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-295, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má rozpustnost ve vodě alespoň 0,5 mg/l, výhodně alespoň 2 mg/l, výhodněji alespoň 10 mg/l, ještě výhodněji alespoň 50 mg/l a nejvýhodněji alespoň 200 mg/l, jak bylo stanoveno při 25 °C a pH 7,0.

297. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-296, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má rozpustnost ve vodě alespoň 0,5 mg/l, výhodně alespoň 2 mg/l, výhodněji alespoň 10 mg/l, ještě výhodněji alespoň 50 mg/l a nejvýhodněji alespoň 200 mg/l, jak bylo stanoveno při 25 °C a pH 2,0.

298. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-297, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má hodnotu IC_{50} ne větší než 5 M, jak bylo stanoveno zkouškou 3190.2 nebo 3180.1 popsanou v tomto dokumentu.

299. Sloučenina podle nároku 298, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má hodnotu IC_{50} menší než 1 μM, výhodně menší než 500 nM, výhodně menší než 100 nM, výhodně menší než 50 nM, výhodněji menší než 25 nM, výhodněji menší než 10 nM a ještě výhodněji menší než 5 nM, jak bylo stanoveno zkouškou 3190.2 nebo 3180.1 popsané v tomto dokumentu.

300. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-299, obecného vzorce I-XXXXVIII, která je ionizována při pH 7,0.

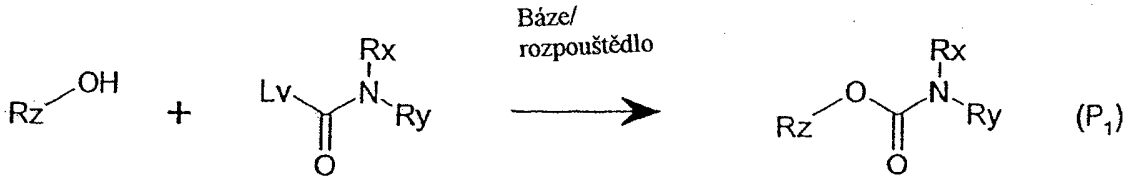
301. Sloučenina podle nároku 300, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má pK_a v rozsahu 8 až 12, výhodně 9 až 12, výhodněji 10 až 12.

302. Sloučenina podle kteréhokoliv z nároků 1-301, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má molární hmotnost ne větší než 1000 D.

11.08.04

303. Sloučenina podle nároku 302, obecného vzorce I-XXXXVIII, která má molární hmotnost menší než 750 D, výhodně menší než 500 D, výhodněji menší než 400 D, výhodněji menší než 300 D a ještě výhodněji menší než 250 D.

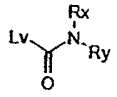
304. Způsob přípravy sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelné soli, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje reakci vhodného alkoholu Rz-OH s vhodným karbamoylačním činidlem, Lv-C(=O)-NrxRy, v rozpouštědle podle reakčního schématu P_1



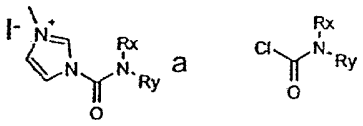
(P_1)

a izolaci disubstituovaného karbamátového produktu.

305. Způsob podle nároku 304, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené karbamoylační činidlo



se vybere ze skupiny, kterou tvoří

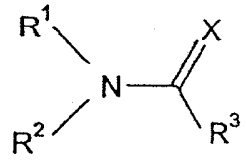


306. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 304-305, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené rozpouštědlo se vybere ze skupiny, kterou tvoří tetrahydrofuran, dimethylformamid a *N*-methylpyrolidon.

307. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 304-306, v y z n a č u j í c í s e t í m, uvedená báze se vybere ze skupiny, kterou tvoří triethylamin, *N,N*-diizopropyl-N-ethylamin a DABCO.

308. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce II

11.08.04



(II)

kde R^1 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny a nitroskupiny; a

R^2 se vybere ze skupiny, kterou tvoří C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

11.08.04

kde R^2 je případně kovalentně vázaná k R^1 etherovou, thioetherovou, C-C nebo C-N vazbou, za vzniku kruhového systému s N-atomem, ke kterému jsou R^1 a R^2 vázány; a

R^3 se vybere ze skupiny, kterou tvoří hydroxyskupina, sulfanyl, sulfoskupina, aminoskupina, C_{1-6}-alkyl, C_{2-6}-alkenyl, aryl, heteroaryl, C_{3-8}-heterocyklyl a C_{3-10}-cykloalkyl, přičemž každá z těchto skupin je případně substituována jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu, kde každá skupina vybraná z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, aminoskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, arylu, heteroarylu, C_{3-8}-heterocyklylu a C_{3-10}-cykloalkylu je případně substituovaná jedním nebo více substituenty nezávisle vybranými z hydroxyskupiny, sulfanylu, sulfoskupiny, oxoskupiny, halogenu, aminoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, C_{1-6}-alkylu, C_{2-6}-alkenylu, perhalogenmethylu a perhalogenmethoxyskupiny; a

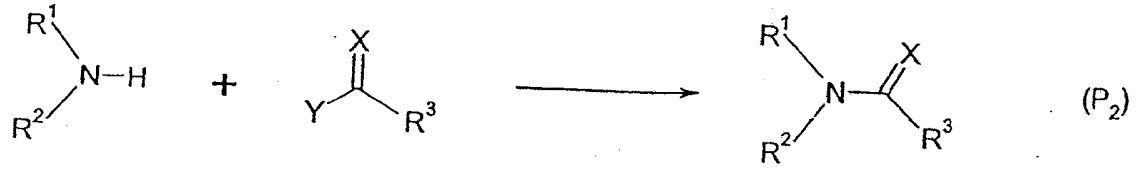
X je O nebo S; nebo

sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-303, kteréhokoliv vzorce III-XXXXVIII; nebo

1.08.04

nebo její farmaceuticky přijatelné soli;

v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedený způsob zahrnuje zpracování vhodného aminu, R^1-NH-R^2, s vhodným acylačním činidlem, Y-C(=X)-R^3, v rozpouštědle, v přítomnosti báze podle reakčního schématu P_2



(P_2)

309. Způsob podle nároku 308, v y z n a č u j í c í s e t í m, že Y je Cl.

310. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 307-309, v y z n a č u j í c í s e t í m, že R^3 je aryloxyskupina.

311. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 308-310, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené rozpouštědlo se vybere ze skupiny, kterou tvoří diethylether, tetrahydrofuran a dichlormethan.

312. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 308-311, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená báze se vybere ze skupiny, kterou tvoří trimethylamin, triethylamin, ethyldiizopropylamin a 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan.

313. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 308-311, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená báze je přítomná jako funkční skupina v jednom nebo obou substituentech R^1 a R^2, a tak tvoří sůl s kyselinou H-Y.

314. Farmaceutický prostředek, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje sloučeninu obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl společně s farmaceuticky přijatelným nosičem nebo ředidlem.

315. Kompozice podle nároku 314, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kompozice je v dávkové formě, obsahující od okolo 0,05 do okolo 2000 mg, výhodně od okolo 0,1 do okolo 500 mg a ještě výhodněji od okolo 1,0 do okolo 100 mg sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelné soli.

316. Farmaceutický prostředek pro použití jako léčiva k inhibici lipolytické aktivity lipázy senzitivní vůči hormonům proti triacylglycerolům, diacylglycerolům, cholesterolacylesterům nebo steroidacylesterům, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedený prostředek obsahuje sloučeninu podle kteréhokoliv z nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl společně s farmaceuticky přijatelným nosičem a ředidlem.

317. Farmaceutický prostředek podle kteréhokoliv z nároků 314-316, který je pro orální podání.

318. Farmaceutický prostředek podle kteréhokoliv z nároků 314-316, který je pro nasální, transdermální, pulmonární nebo parenterální podání.

319. Použití sloučeniny podle kteréhokoliv nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII pro přípravu léčiva k inhibici lipolytické aktivity lipázy senzitivní vůči hormonům proti triacylglycerolům, diacylglycerolům, cholesterolacylesterům nebo steroidacylesterům.

320. Použití podle nároku 319, přičemž se použijí další antidiabetická léčiva, léčiva proti obezitě, antihypertenzivní léčiva nebo léčiva regulující chuť.

321. Použití sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII pro přípravu léčiva pro léčbu kterékoli choroby, kde je to žádoucí, k

modulaci úrovně mastných kyselin, glycerolu, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu, insulinu a/nebo glukózy v plazmě; a/nebo

modulaci ukládání intracelulárního triacylglycerolu a nebo cholesteroesteru, intracelulární úrovně mastných kyselin, esterů mastných kyselin, jako jsou diacylglyceroly, fosfatidové kyseliny, acyl-CoA´ s dlouhým řetězcem a rovněž citrátové nebo malonyl-CoA; a/nebo

zvýšení citlivosti vůči insulinu v adipózové tkáni, skeletovém svalstvu nebo pankreatických β buňkách; a/nebo

modulaci sekrece insulinu z pankreatických β-buněk.

11.08.04

322. Použití podle nároku 321, kde uvedená choroba je vybrána ze skupiny, kterou tvoří odolnost vůči insulinu, diabetes typu 1 a 2, metabolický syndrom X, zhoršená tolerance vůči glukóze, hyperglykemie, dyslipidemie, obezita, abnormality lipoproteinového metabolismu a jakákoliv jejich kombinace.

323. Použití sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli pro přípravu léčiva.

324. Způsob léčby choroby pacienta, kde je požadována modulace lipázy senzitivní vůči hormonům, v y z n a č u j í c í s e t í m, že způsob zahrnuje podání uvedenému pacientovi účinné množství sloučeniny podle kteréhokoliv z nároků 1-303, obecného vzorce I-XXXXVIII nebo její farmaceuticky přijatelné soli.

325. Způsob podle nároku 324, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené podání se provede orálně, nasálně, transdermálně, pulmonálně nebo parenterálně.

326. Způsob léčení podle kteréhokoliv z nároků 324-325, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená choroba se vybere ze skupiny, kterou tvoří odolnost vůči insulinu, diabetes typu 1 a 2, metabolický syndrom X, zhoršená tolerance vůči glukóze, hyperglykemie, dyslipidemie, obezita, abnormality lipoproteinového metabolismu a jakákoliv jejich kombinace.

327. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 324-326, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se pacientovi podá další antidiabetické léčivo, léčivo proti obesitě, antihypertenzivní léčivo nebo léčivo regulující chuť.