

PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: 01.12.1999

(32) Datum podání prioritní přihlášky: 04.12.1998 24.12.1998
09.08.1999

(31) Číslo prioritní přihlášky: 1998/346175 1998/367540
1999/259283

(33) Země priority: JP JP JP

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: 16.01.2002
(Věstník č. 1/2002)

(86) PCT číslo: PCT/JP99/06748

(87) PCT číslo zveřejnění: WO00/34277

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 1981

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 D 471/04
A 61 K 31/437
A 61 P 43/00
A 61 P 3/06
A 61 P 3/10
A 61 P 9/08
A 61 P 11/08
A 61 P 37/08

(71) Přihlašovatel:

FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD., Osaka-shi, JP;

(72) Původce:

Kayakiri Hiroshi, Suita-shi, JP;
Abe Yoshito, Tsukuba-shi, JP;
Hamashima Hitoshi, Kyoto-shi, JP;
Sawada Hitoshi, Tsukuba-shi, JP;
Ishibashi Naoki, Tsukuba-shi, JP;
Setoi Hiroyuki, Ibaraki-shi, JP;
Oku Teruo, Takatsuki-shi, JP;
Yamasaki Noritsugu, Himeji-shi, JP;
Imoto Takafumi, Arai-shi, JP;
Hiramura Takahiro, Tsukuba-shi, JP;

(74) Zástupce:

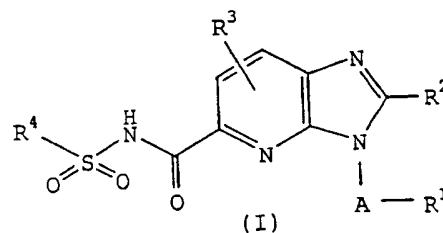
Korejzová Zdeňka JUDr., Spálená 29, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Sulfonamidové sloučeniny

(57) Anotace:

Sulfamidové sloučeniny obecného vzorce I, v nichž jednotlivé symboly mají specifický význam, jsou látky, které je možno po zpracování na farmaceutické prostředky, které rovněž tvoří součást řešení, použít k léčení a/nebo prevenci řady onemocnění, zejména v případě různých druhů cukrovky, lipidemie, srdečních a cévních chorob a různých zánětlivých onemocnění včetně autoimunitních onemocnění a různých typů kachexie.



Sulfonamidové sloučeniny

Oblast techniky

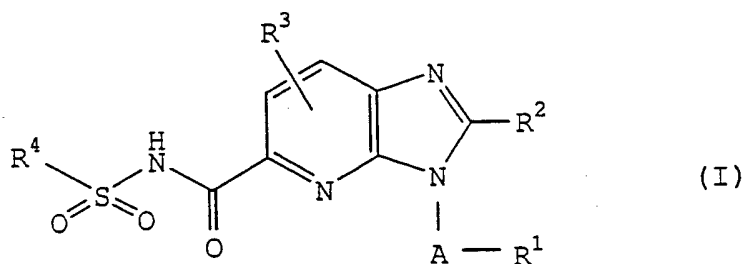
Vynález se týká skupiny nových sulfonamidových sloučenin a jejich solí, zvláště takových, které mají hypoglykemický účinek nebo inhibiční účinek na PDE-V. Součástí vynálezu tvoří také farmaceutický prostředek, který jako svou účinnou složku obsahuje uvedené sulfonamidové sloučeniny nebo jejich soli.

Podstata vynálezu

Podstatu vynálezu tvoří nové sulfonamidové sloučeniny, jejich farmaceuticky přijatelné soli a farmaceutický prostředek, který jako svou účinnou složku uvedené látky obsahuje. Tyto látky je možno použít k prevenci nebo léčení poruch, při nichž je narušena tolerance glukózy, při surovce, například typu II, cukrovce v souvislosti s těhotenstvím, u diabetických komplikací, jako je diabetická gangréna, arthropatie, osteopenie, glomeruloskleróza, nefropatie, dermatopatie, neuropatie, diabetický šedý zákal, retinopatie a podobně, látky jsou účinné také v případě rezistence na inzulin, jako jsou abnormality receptoru inzulinu, Rabson-Mendenhallův syndrom, leprechaunismus, Kobberling-Dunniganův syndrom, Seipův syndrom, Lawrencův syndrom, Cushingův syndrom, akromegalie a podobně, mimo to je uvedené látky možno použít i u chorob, které s koncentrací glukózy v krvi nesouvisí, jako jsou polycystický vaječníkový syndrom, hyperlipidemie, atheroskleróza, srdeční a cévní onemocnění, jako stenokardie, srdeční selhání a podobně, poruchy přijímání

potravy, hyperglykemie, zánět slinivky břišní, osteoporóza, zvýšená koncentrace kyseliny močové v plazmě, zvýšený krevní tlak, zánětlivá onemocnění tlustého střeva a kožní poruchy, spojené s anomáliemi diferenciací buněk. Vzhledem k tomu, že na základě inhibičního účinku na cGMP-PDE, zvláště PDE-V mají uvedené látky relaxační účinek na hladké svaly, bronchodilatační účinek, vasodilatační účinek, účinek na potlačení alergií a podobně, je možno je použít k prevenci a léčení anginy pectoris, zvýšeného krevního tlaku včetně plicního zvýšeného krevního tlaku, kongestivního srdečního selhání, glomerulopatie, například diabetické glomerulosklerózy a dalších ledvinových poruch, například vyvolaných FK 506, cyklosporinem a podobně, k léčení selhání ledvin, atherosklerózy, zúžení cév, například po arterioplastice, onemocnění periferních cév, krvácení do mozku, látky jsou použitelné také při léčení chronických reverzibilních obstruktivních onemocněních průdušek, jako jsou zánět průdušek nebo asthma včetně chronického a alergického astmatu, při léčbě autoimunitních onemocnění, alergické rýmy, kopřivky, glaukomu, chorob, při nichž dochází k poruchám hybnosti střev, jako je syndrom dráždivého tračníku, v případech impotence, například organické nebo psychické impotence a podobně, při zánětech ledvin, kachexii, při zhoubných nádorech, restenóze po PTCA, kachexii při lipolýze, myolýze, anemii, otocích, anorexii a podobně v průběhu chronických onemocnění, jako jsou zhoubné nádory, tuberkulóza, onemocnění vnitřní sekrece a AIDS a podobně.

Podstatu vynálezu tedy tvoří sulfonamidové sloučeniny obecného vzorce I



kde

R^1 znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alepoň jedním substituentem ze skupiny (1) aryl, (2) heterocyklická skupina, popřípadě substituovaná oxoskupinou nebo atomem halogenu, (3) atom halogenu, (4) nižší halogenalkyl, (5) nižší alkoxy skupina, popřípadě substituovaná nižší cykloalkylovou skupinou, (6) aminoskupina, popřípadě substituovaná alespoň jedním substituentem, který se volí ze skupiny nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší cykloalkylovou skupinou, chráněná karboxyskupina, acyl, nižší alkylkarbamoyl a nižší alkansulfonyl, (7) nitroskupina a (8) nižší alkinyl, popřípadě substituovaný arylovou skupinou, R^2 znamená nižší alkyl nebo nižší alkoxy skupinu, R^3 znamená atom vodíku nebo nižší alkyl, R^4 znamená nižší alkenyl, popřípadě substituovaný arylovou nebo heterocyklickou skupinou, aryl, popřípadě substituovaný karboxylovou skupinou nebo chráněnou karboxylovou skupinou, nižší alkyl, popřípadě substituovaný acyloxyskupinou, aminoskupinu, popřípadě substituovanou nižší alkylovou skupinou nebo

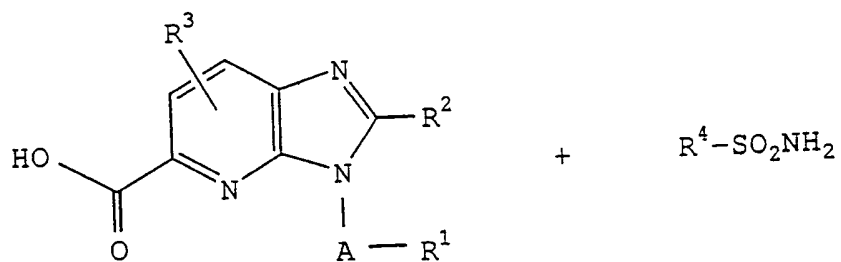
heterocyklickou skupinou, popřípadě substituovanou atomem halogenu a

A znamená nižší alkylenovou skupinu,
dále budou tyto látky označovány jako sloučeniny vzorce I.

Výhodnými solemi sloučenin obecného vzorce I jsou běžné soli, které jsou netoxické a přijatelné pro použití ve farmaceutických prostředcích. Jako příklady takových solí je možno uvést soli s alkalickými kovy, například soli sodné a draselné, soli s kovy alkalických zemin, jako soli vápenaté a hořečnaté, soli s anorganickými bazemi, jako amonné soli, soli s organickými aminy, jako triethylaminem, pyridinem, pikolinem, ethanolaminem a triethanolaminem, soli s anorganickými kyselinami, jako kyselinou chlorovodíkovou, bromovodíkovou, sírovou a fosforečnou, soli s organickými karboxylovými kyselinami, například s kyselinou mravenčí, octovou, trifluoroctovou, maleinovou a vinnou. Adiční soli se sulfonovými kyselinami, jako kyselinou methansulfonovou, benzensulfonovou nebo p-toluensulfonovou a také soli nebo adiční soli s bazemi, například s bazickými nebo kyselými aminokyselinami, jako je arginin, kyselina asparagová nebo kyselina glutamová.

Sloučeniny obecného vzorce I a jejich soli je možno připravit různými způsoby.

Způsob 1:

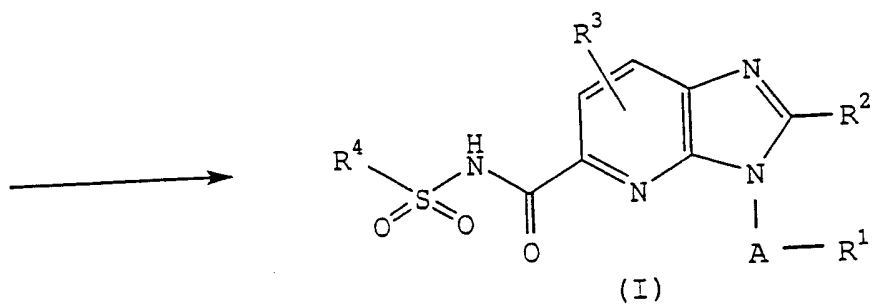


(II)

(III)

nebo reaktivní derivát na
karboxylové skupině nebo sůl

nebo sůl

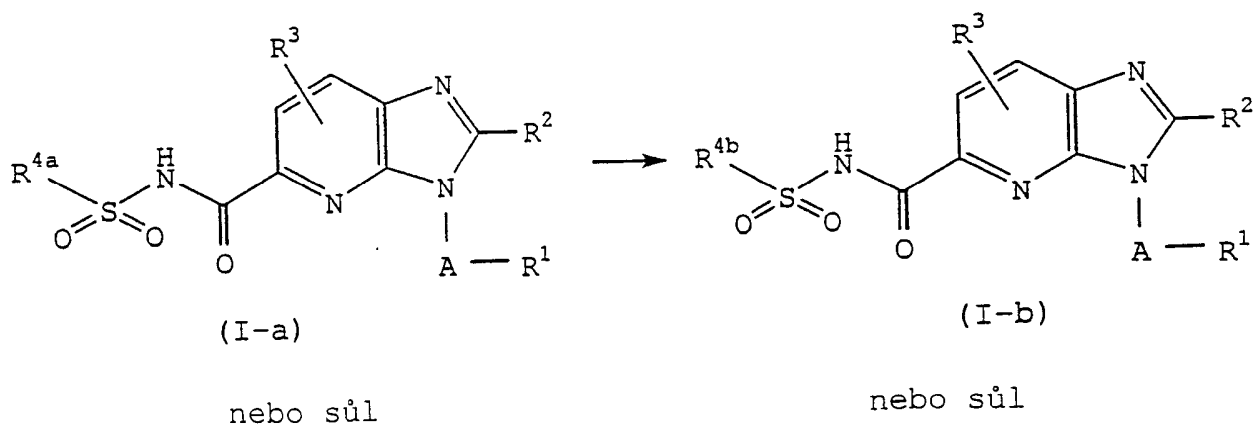


(I)

nebo sůl

kde jednotlivé symboly v obecných vzorcích mají svrchu
uvedený význam.

Způsob 2:



(I-a)

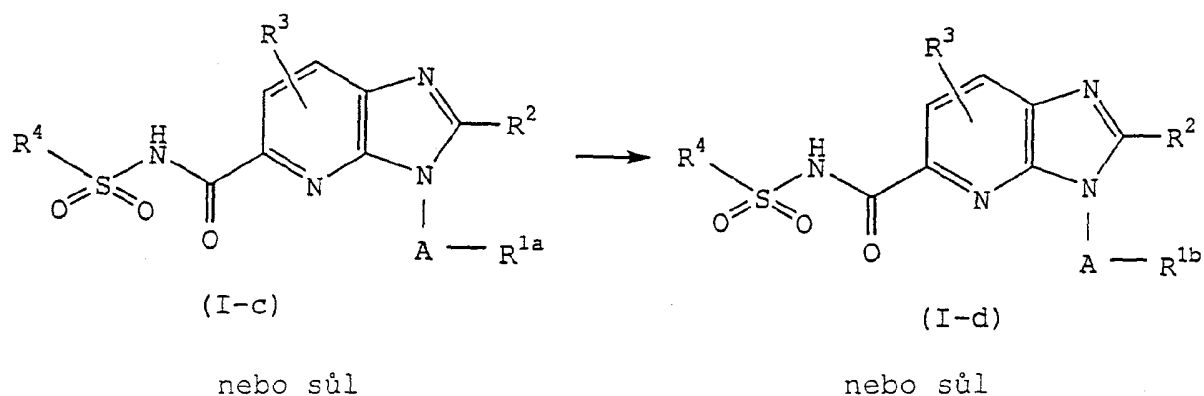
(I-b)

nebo sůl

nebo sůl

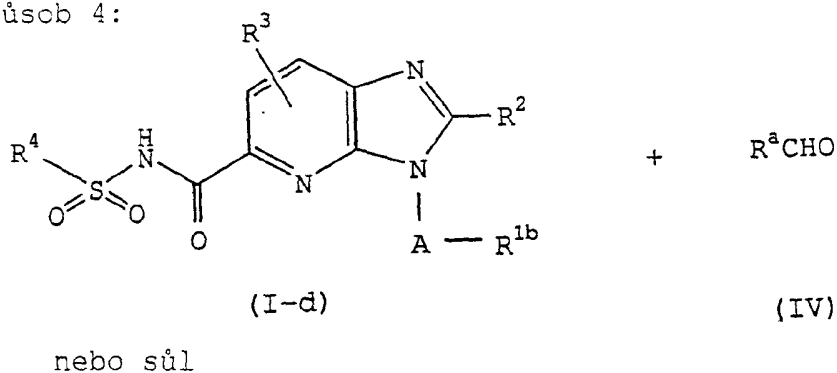
kde R^{4a} znamená aryl, substituovaný alespoň jednou chráněnou karboxylovou skupinou a R^{4b} je aryl, substituovaný alespoň jednou karboxylovou skupinou, ostatní symboly mají svrchu uvedený význam.

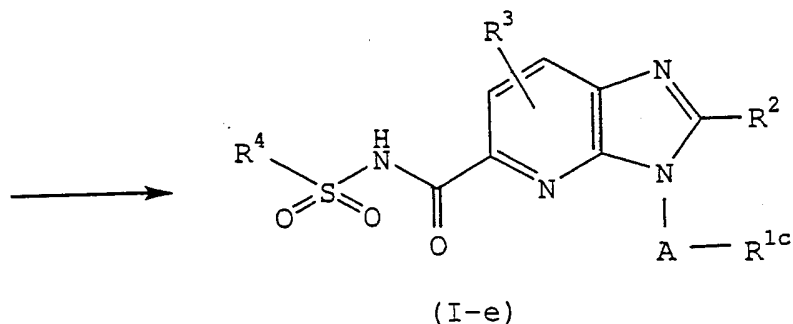
Způsob 3:



kde R^{1a} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jednou aminoskupinou, dále substituovanou alespoň jednou chráněnou karboxylovou skupinou, R^{1b} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jednou nesubstituovanou nebo monosubstituovanou aminoskupinou a ostatní symboly mají svrchu uvedený význam.

Způsob 4:

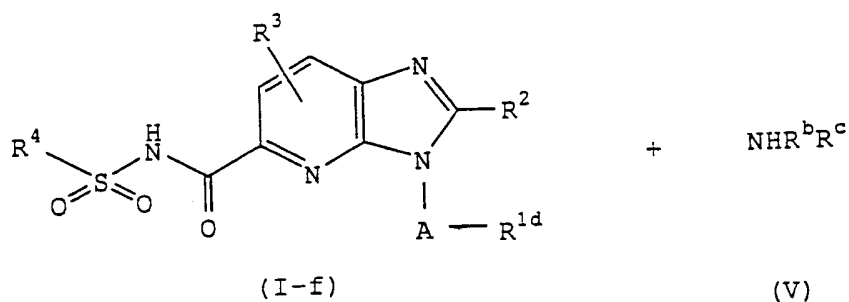




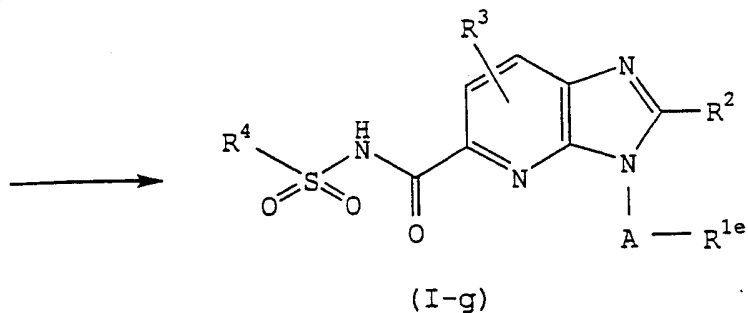
nebo sůl

kde R^a znamená atom vodíku nebo nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší cykloalkylovou skupinou, R^{1c} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jednou aminoskupinou, dále substituovanou alespoň jednou nižší alkylovou skupinou, popřípadě substituovanou nižší cykloalkylovou skupinou a ostatní symboly mají svrchu uvedený význam.

Způsob 5:



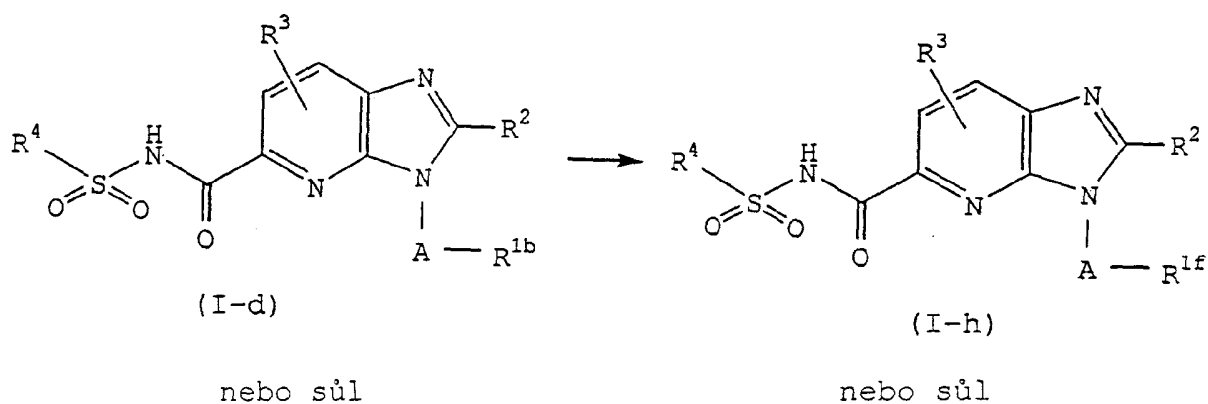
nebo sůl



nebo sůl

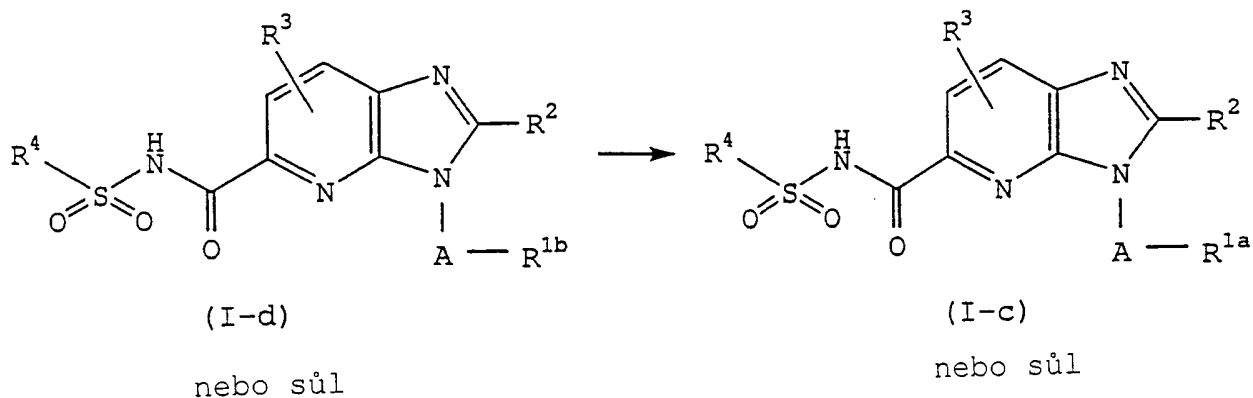
kde R^{1d} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jedním atomem halogenu, R^b a R^c nezávisle znamenají atom vodíku, nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší cykloalkylovou skupinou, chráněnou karboxylovou skupinou, acylovou skupinou nebo nižší alkansulfonylovou skupinou, R^{1e} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jednou aminoskupinou, substituovanou alespoň jedním substituentem ze skupiny nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší alkylovou skupinou, chráněná karboxyskupina, acyl nebo nižší alkansulfonyl a ostatní symboly mají svrchu uvedený význam.

Způsob 6:



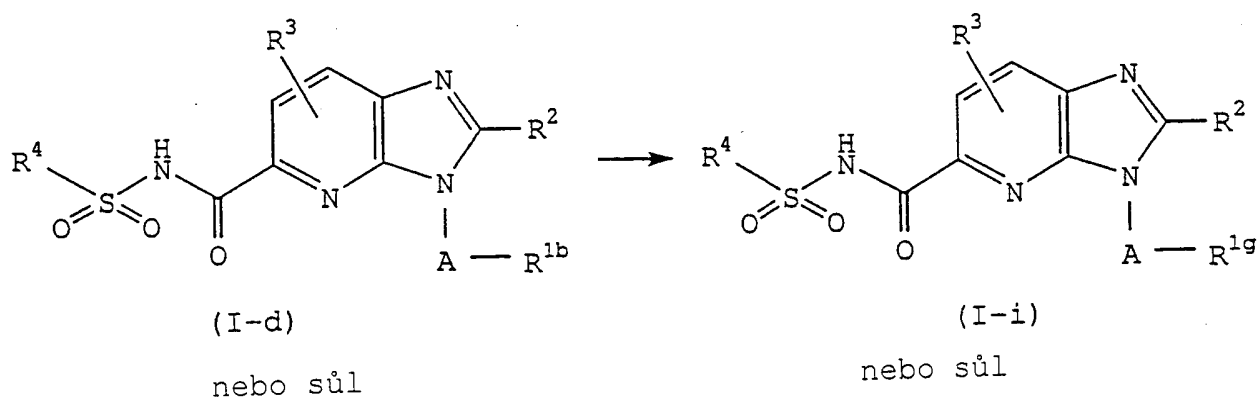
kde R^{1f} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jednou aminoskupinou, dále substituovanou alespoň jednou acylovou skupinou a ostatní symboly mají svrchu uvedený význam.

Způsob 7:



kde jednotlivé obecné symboly ve vzorcích mají svrchu uvedený význam.

Způsob 8:



kde R^{1g} znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alespoň jednou aminoskupinou, dále substituovanou alespoň jednou alkansulfonylovou skupinou a ostatní symboly mají svrchu uvedený význam.

Dále budou podrobně uvedeny významy jednotlivých skupin, uvedených v průběhu přihlášky.

„Nižší“ znamená skupinu o 1 až 6 atomech uhlíku, není-li výslovně uvedeno jinak.

Alkylová skupina může mít přímý nebo rozvětvený řetězec. Jako specifické příklady těchto skupin je možno uvést methyl, ethyl, 1-propyl, isopropyl, 1-butyl, isobutyl, terc.butyl, sek.butyl, 1-pentyl, isopentyl, sek.pentyl, terc.pentyl, methylbutyl, 1,1-dimethylpropyl, 1-hexyl, 1-methylpentyl, 2-methylpentyl, 3-methylpentyl, 4-methylpentyl, 1-ethylbutyl, 2-ethylbutyl, 3-ethylbutyl, 1,1-dimethylbutyl, 2,2-dimethylbutyl, 3,3-dimethylbutyl, 1-ethyl-1-methylpropyl, 1-heptyl, 1-methylhexyl, 2-methylhexyl, 3-methylhexyl, 4-methylhexyl, 5-methylhexyl, 1-ethylpentyl, 2-ethylpentyl, 3-ethylpentyl, 4-ethylpenyl, 1,1-dimethylpentyl, 2,2-dimethylpentyl, 3,3-dimethylpentyl, 4,4-dimethylpentyl, 1-propylbutyl, 1-oktyl, 1-methylheptyl, 2-methylheptyl, 3-methylheptyl, 4-methylheptyl, 5-methylheptyl, 6-methylheptyl, 1-ethylhexyl, 2-ethylhexyl, 3-ethylhexyl, 4-ethylhexyl, 5-ethylhexyl, 1,1-dimethylhexyl, 2,2-dimethylhexyl, 3,3-dimethylhexyl, 4,4-dimethylhexyl, 5,5-dimethylhexyl, 1-propylpentyl, 2-propylpentyl, a podobně.

Z uvedených zbytků jsou výhodné zejména alkylové zbytky o 1 až 6 atomech uhlíku.

Alkenylová skupina může rovněž mít přímý nebo rozvětvený řetězec a může jít například o ethenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1,3-butadienyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-pentenyl, 4-pentenyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl a podobně.

Z uvedených zbytků jsou výhodné zejména alkenylové zbytky o 2 až 6 atomech uhlíku a zvláště ethenyl.

Nižší cykloalkyl znamená cykloalkylový zbytek, který obsahuje 3 až 10 a zvláště 3 až 7 atomů uhlíku. Výhodnými příklady těchto zbytků jsou cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl a cykloheptyl a z nich zvláště cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl a cyklohexyl.

Jako příklady výhodných nižších alkylenových zbytků je možno uvést methylenovou, ethylenovou, propylenovou, butylenovou, pentylenovou nebo hexylenovou skupinu a podobně, zvláště výhodné jsou alkylenové skupiny o až 4 atomech uhlíku a z nich methylenová skupina.

Jako příklady výhodných nižších alkinylových skupin je možno uvést lineární nebo rozvětvené skupiny, jako ethinyl, 1-propinyl, 2-propinyl, 1-butylnyl, 2-butylnyl, 3-butylnyl, 1-pentynyl, 2-pentynyl, 3-pentynyl, 4-pentynyl, 2-methyl-3-butylnyl, 1,1-dimethyl-2-butylnyl, 1-hexynyl, 5-hexynyl a podobně.

Z těchto skupin je výhodný alkinyl o 2 až 6 atomech uhlíku a zvláště ethinyl.

Nižší alkoxykupina může mít přímý nebo rozvětvený řetězec a obsahuje až 6 atomů uhlíku. Výhodnými příklady těchto skupin mohou být methoxykupina, ethoxykupina, 1-propyloxy-, isopropyloxy-, 1-butyloxy-, isobutyloxy-, sek.butyloxy-, terc.butyloxy-, 1-pentyloxy-, isopentyloxy-, sek.pentyloxy-, terc.pentyloxy-, 2-methylbutoxy-, 1-hexyloxy-, iso-hexyloxy-, terc.hexyloxy-, sek.hexyloxy-, 2-methylpentyloxy-,

3-methylpentyloxy-, 1-ethylbuthyloxy-, 2-ethylbutyloxy-,
1,1-dimethylbutyloxy-, 2,2-dimethylbutyloxy-,
3,3-dimethylbutyloxy-, nebo 1-ethyl-1-
-methylpropyloxyskupina a podobně.

Zvláště výhodné jsou alkoxyskupiny, obsahující až 5
atomů uhlíku, jako methoxy-, ethoxy-, 1-propyloxy-,
isopropyloxy-, 1-butyloxy-, isobutyloxy-, sek.butyloxy-,
terc.butyloxy- nebo 1-pentyloxyskupina a podobně.

Nižší alkansulfonyl je sulfonylová skupina,
substituovaná svrchu uvedenou nižší alkylovou skupinou.
Výhodný je nižší alkansulfonyl o až 4 atomech uhlíku a
zvláště 1-butansulfonyl.

Atomem halogenu může být atom fluoru, chloru, bromu
nebo jodu.

Nižší halogen alkyl je alkyl s přímým nebo
rozvětveným řetězcem o až 6 atomech uhlíku, který je
substituován atomem fluoru, chloru, bromu nebo jodu, s
výhodou jde o alkyl s přímým nebo rozvětveným řetězcem o
až 6 atomech uhlíku, substituovaný fluorem, chlorem nebo
bromem. Jako příklady uvedených skupin lze uvést
fluormethyl, difluormethyl, trifluormethyl, chlormethyl,
dichlormethyl, brommethyl, dibrommethyl, tribrommethyl,
1-fluorethyl, 1-chlorethyl, 1-bromethyl, 2-fluorethyl,
2-chlorethyl, 2-bromethyl, 1,2-difluorethyl,
1,2-dichlorethyl, 1,2-dibromethyl, 2,2,2-trifluorethyl,
heptafluorethyl, 1-fluorpropyl, 1-chlorpropyl,
1-brompropyl, 2-fluorpropyl, 2-chlorpropyl, 2-brompropyl,
3-fluorpropyl, 3-chlorpropyl, 3-brompropyl,

1,2-difluorpropyl, 1,2-dichlorpropyl, 1,2-dibrompropyl,
2,3-difluorpropyl, 2,3-dichlorpropyl, 2,3-dibrompropyl,
3,3,3-trifluorpropyl, 2,2,3,3,3-pentafluorpropyl,
2-fluorbutyl, 2-chlorbutyl, 2-brombutyl, 4-fluorbutyl,
4-chlorbutyl, 4-brombutyl, 4,4,4-trifluorbutyl
2,2,3,3,4,4,4-heptafluorbutyl, perfluorbutyl,
2-fluorpentyl, 2-chlorpentyl, 2-brompentyl,
5-fluorpentyl, 5-chlorpentyl, 5-brompentyl,
perfluorpentyl, 2-fluorhexyl, 2-chlorhexyl, 2-bromhexyl,
6-fluorhexyl, 6-chlorhexyl, 6-bromhexyl, perfluorhexyl a
podobně.

Výhodnou alkylovou částí v nižší alkyلكarbamoylové skupině jsou svrchu uvedené nižší alkylové skupiny.

V průběhu přihlášky znamená arylová skupina nesubstituovaný aryl nebo aryl, substituovaný alkylovou skupinou. Výhodné nesubstituované arylové skupiny obsahují 6 až 10 atomů uhlíku a může jít například o fenyl, naftyl nebo pentalenyl, zvláště výhodný je fenyl a naftyl.

Aryl, substituovaný alkylovou skupinou je substituován alespoň jedním alkylovým zbytkem. Množství alkylových zbytků se s výhodou pohybuje v rozmezí 1 až 4. Arylová skupina je stejná jako svrchu a alkylová skupina má rovněž svrchu uvedený význam a s výhodou běží o nižší alkyl. Specifickými příklady arylových skupin, substituovaných alkylovými skupinami jsou tolyl, xylyl, mesityl, ethylfenyl, propylfenyl a podobně, zvláště výhodný je p-tolyl.

Heterocyklická skupina může být nasycená nebo nenasyčená, heteromonocyklická nebo heteropolycyklická a obsahuje nejméně jeden heteroatom, jako atom kyslíku, síry, dusíku nebo selenu. Zvláště jsou výhodné nenasyčené heteromonocyklické skupiny. Zvláště výhodné jsou heterocyklické skupiny, které budou dále popsány v odstavcích (1), (2), (4), (7) a (9) a z nichž zvláště pyridyl, pyrrolyl, pyrrolidinyl, oxazolidinyl, thienyl a furyl.

Hetero monocyklické skupiny je možno volit z následujících skupin:

- (1) Nenasycená heteromonocyklická skupina o 3 až 8, s výhodou 5 nebo 6 atomech, obsahující 1 až 4 atomy dusíku, jako jsou pyrrolyl, pyrolinyl, imidazolyl, pyrazolyl, pyridyl, dihydropyridyl, pyrimidyl, pyrazinyl, pyridazinyl, triazolyl, například 4H-1,2,4-triazolyl, 1H-1,2,3-triazolyl a 2H-1,2,3-triazolyl, tetrazolyl, jako 1H-tetrazolyl a 2H-tetrazolyl a podobně.
- (2) Nasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 až 4 atomy dusíku, jako jsou pyrrolidinyl, imidazolidinyl, piperidyl, pierazinyl a podobně.
- (3) Nenasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy kyslíku a 1 až 3 atomy dusíku, jako jsou oxazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, například 1,2,4-oxadiazolyl, 1,3,4-oxadiazolyl a 1,2,5-oxadiazolyl a podobně.
- (4) Nasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy kyslíku a 1 až 3 atomy dusíku, jako jsou oxazolidinyl, thiazolidinyl, morfolinyl, sydnolyl a podobně.

- (5) Nenasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy síry a 1 až 3 atomy dusíku, jako jsou thiazolyl, isothiazolyl, thiadiazolyl, například 1,2,3-thiadiazolyl, 1,2,4-thiadiazolyl, 1,3,4-thiadiazolyl nebo 1,2,5-thiadiazolyl, dihydrothiazinyl a podobně.
- (6) Nasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy síry a 1 až 3 atomy dusíku, jako thiadiazolidinyl a podobně.
- (7) Nenasycené 5 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy síry, jako thienyl, dihydrodithienyl, dihydrodithionyl a podobně.
- (8) Nasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy kyslíku, jako jsou tetrahydrofuryl, tetrahydropyranyl a podobně.
- (9) Nenasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 atom kyslíku, například furyl a podobně.
- (10) Spiroheterocyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy kyslíku, jako je dioxaspioundekanyl, například 1,5-dioxaspiro[5,5]undekanyl a podobně.
- (11) Nenasycené 3 až 8-členné, s výhodou 5 nebo 6-členné heteromonocyklické skupiny, obsahující 1 atom kyslíku a 1 nebo 2 atomy síry, například dihydroxanthinyl.

Příkladem heteropolycyklických skupin mohou být

- (12) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické a s výhodou heterodicyklické skupiny, obsahující 1 až 4 atomy dusíku.

Specifickými příklady těchto skupin mohou být benzimidazolyl, indolyl, 2,3-dihydrobenzimidazolyl, pyrazolopyrimidinyl, například pyrazolo[1,5-a]pyrimidinyl, tetrahydropyrazolopyrimidinyl, například 4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidinyl, imidazopyrazolyl, například 4H-imidazo[1,2-b]pyrazolyl, dihydroimidazopyrazolyl, jako 2,3-dihydroimidazo[1,2-b]pyrazolyl, imidazopyridyl, jako imidazo[1,5-a] nebo [1,2-a] nebo [3,4-a]pyridyl, 1H (nebo 3H)-imidazo[4,5-b] nebo [4,5-c]pyridyl, pyrrolopyridyl, jako 1H-pyrrolo-[3,2-b]pyridyl, pyrazolopyridyl, jako pyrazolo[1,5-a] nebo [2,3-a]pyridyl, 1H (nebo 2H)-pyrazolo[4,3-b]pyridyl, benzopyrazolyl, jako 1H (nebo 2H)benzo[c]pyrazolyl, dihydrobenzimidazolyl, benzotriazolyl, jako benzo[d][1H-1,2,3]triazolyl, indolidinyl, isoindolyl, jako 1H-isoindolyl, indazolyl, jako 1H (nebo 2H nebo 3H)-indazolyl, indolinyl, isoindolinyl, purinyl, chinolidinyl, jako 4H-chinolidinyl, isochinolyl, chinolyl, ftalidinyl, naftalidinyl, jako 1,8-naftalidinyl, chinoxaliny, dihydrochinoxaliny, jako 1,2-dihydrochinoxaliny, tetrahydrochinoxaliny, jako 1,2,3,4-tetrahydrochinoxaliny, chinazolinyl, dihydrochinazolinyl, jako 1,4- nebo 3,4)-dihydrochinazolinyl, tetrahydrochinazolinyl, jako 1,2,3,4-tetrahydrochinazolinyl, cinnolinyl, pteridinyl, pryzinopyridazinyl, jako pyrazino[2,3-d]pyridazinyl, imidazotriazinyl, jako imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinyl, imidazopyrazinyl, jako 1H-imidazo-imidazo[4,5-b]-pyrazinyl, imidazopyrimidin, jako 3H-purin a imidazo-[1,5-a] nebo [3,4-a]pyrimidin, imidazopyridazinyl, jako imidazo[2,3-b] nebo [3,4-b]pyridazinyl, 1H-1 (nebo 2), pyrimidinyl a podobně.

(13) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické skupiny, s výhodou heterodicyklické skupiny, obsahující 1 až 3 atomy kyslíku.

Specifickými příklady těchto skupin mohou být benzofuranyl, jako benzo[b] nebo [c]furanyl, isobenzofuranyl, furopyridyl, chromenyl, jako 2H-chromenyl, chromanyl, isochromanyl, benzoxepinyl, jako 3-benzoxepinyl, cyklopentapyranyl, jako cyklopenta[b]pyranyl, fuopyranyl, jako 2H-furo[3,2-b]-pyranyl a podobně.

(14) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické, s výhodou heterodicyklické skupiny, obsahující 1 až 3 atomy síry.

Specifickými příklady těchto skupin mohou být benzothiofenyl, jako benzo[b]thiofenyl, dihydrodithianafatalenyl, jako 4H, 1,3-dithianaftanelyl, dithianaftalenyl, jako 1,4-dithianaftalenyl a podobně.

(15) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10 členné heteropolycyklické, s výhodou heterodicyklické skupiny, obsahující 1 až 3 atomy dusíku a 1 nebo 2 atomy kyslíku.

Specifickými příklady těchto skupin mohou být dioxoloimidazolyl, jako 4H-1,3-dioxolo[4,5-d]imidazolyl, benzoxazinyl, jako 4H-3,1-benzoxazinyl, pyridoxazinyl, jako 5H-pyrid[2,3-d]oxazinyl, pyrazolooxazolyl, jako 1H-pyrazolo[4,3-d]oxaholyl, furopyridyl a podobně.

(16) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10 členné heteropolycyklické a zvláště heterodicyklické

skupiny, obsahující 1 až 3 atomy dusíku a jeden nebo 2 atomy síry.

Specifickými příklady těchto skupin mohou být thienoimidazolyl, jako thieno[2,3-d]imidazolyl, thienopyridyl, dithiadiazaindanyl, jako 2,3-dithia-1,5-diazaindanyl) a podobně.

(17) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické, s výhodou heterodicyklické skupiny, obsahující 1 až 3 atomy kyslíku a 1 nebo 2 atomy síry.

Specifickým příkladem může být thienofuranyl, jakothieno[2,3-b]furanyl a podobně.

(18) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické a zvláště heterodicyklické skupiny, obsahující 1 atom dusíku, 1 atom kyslíku a jeden atom síry.

Specifickým příkladem může být oxathiolopyrrolyl, jako 4H[1,3]-oxathiolo[5,4-b]pyrrolyl, a podobně.

(19) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické a zvláště heterodicyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy selenu.

Výhodným specifickým příkladem může být benzoselenofenyl, například benzo[b] nebo [c]selenofenyl a podobně.

(20) Nasycené nebo nenasycené 7 až 12-členné, s výhodou 8 až 10-členné heteropolycyklické a zvláště heterodicyklické skupiny, obsahující 1 nebo 2 atomy

selenu a 1 až 3 atomy dusíku. Specifickými příklady mohou být selenopyridyl, jako seleno[3,2-b]pyridyl a podobně.

Příkladem acylových skupin mohou být karbamoyl, alifatický acyl a acyl s obsahem heterocyklické skupiny, jako aromatický acyl nebo heterocyklický acyl. Jako příklady svrchu uvedených acylových skupin je možno uvést karbamoyl, alifatický acyl, jako nižší alkanoyl o 1 až 10, s výhodou 1 až 6 atomy uhlíku, jako formyl, acetyl, propanoyl, butanoyl, 2-methylpropanoyl, pentanoyl, 2,2-dimethylpropanoyl, hexanoyl, 3,3-dimethylbutanoyl, heptanoyl, oktanoyl, nonanoyl, dekanoyl a podobně, alkoxykarbonyl, jako methoxykarbonyl, ethoxykarbonyl, terc.butoxykarbonyl, terc.pentyloxykarbonyl, hektyloxykarbonyl a podobně, butyloxykarbonyl, alkansulfonyl, jako methansulfonyl, ethansulfonyl a podobně, alkoxysulfonyl, jako methoxysulfonyl nebo ethoxysulfonyl, aromatický acyl, například aroyl, jako benzoyl, toluoyl, naftoyl a podobně, nižší arylalkanoyl, například nižší fenylalkanoyl, jako fenylacetyl, fenylpropanoyl, fenylbutanoyl, fenylisobutyryl, fenylpentanoyl a fenylhexanoyl a také nižší naftylalkanoyl, jako naftylacetyl, naftylpropanoyl a naftylbutanoyl, nižší arylalkenoyl, například nižší fenylalkenoyl jako fenylpropenoyl, fenylbutenoyl, fenylmethakryoyl, fenylpentenoyl a fenylhexenoyl, nižší naftylalkenoyl, jako naftylpropenoyl, naftylbutenoyl a naftylpentenoyl, nižší arylalkoxykarbonyl, jako nižší fenylalkoxykarbonyl, například benzyloxykarbonyl, aryloxykarbonyl, jako fenoxycarbonyl, naftyloxykarbonyl a podobně. Nižší aryloxyalkanoyl, jako fenoxycetyl, fenoxypionyl a podobně, arylkarbamoyl, jako fenylkarbamoyl a podobně, arylthiokarbamoyl, jako

fenylthiokarbamoyl a podobně, a arylglyoxyloyl, jako fenylglyoxyloyl, naftylglyoxyloyl a podobně, heterocyklický acyl, jako arensulfonyl, například benzensulfonyl a p-toluensulfonyl, heterocyklická karbonylová skupina, nižší alkanoyl, substituovaný heterocyklickou skupinou, jako je thienylacetyl, thienylpropanoyl, thienylbutanoyl, thienylpentanoyl, thienylhexanoyl, thiazolylacetyl, tetrazolylacetyl a podobně, nižší alkenoyl, substituovaný heterocyklickým zbytkem, jako propenoyl, butenoyl, pentenoyl, hexenoyl, substituovaný heterocyklickým zbytkem a podobně nebo glyoxyloyl, substituovaný heterocyklickým zbytkem, jako thiazolylglyoxyloyl, thienylglyoxyloyl a podobně.

Výhodnými heterocyklickými skupinami ve svrchu uvedených karbonylových, nižších alkanoylových, nižších alkenoylových a glyoxyloylových skupinách jsou nasycené nebo nenasyčené heteromonocyklické nebo heteropolycyklické skupiny, obsahující alespoň jeden heteroatom, například atom kyslíku, síry, dusíku a podobně, zvláště vhodné jsou svrchu uvedené heterocyklické skupiny.

Svrchu uvedené acylové skupiny mohou nést 1 až 10 substituentů, stejných nebo odlišných, může jít o atomy halogenu, například fluoru, chloru, bromu a jodu, hydroxyskupiny, nitroskupiny, nižší alkylové skupiny, jako je methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, terc.butyl, pentyl a hexyl, aminoskupiny, chráněné aminoskupiny, nižší alkylaminoskupiny, substituované heterocyklickou skupinou ve svrchu uvedeném významu, nižší alkoxyskupiny, jako methoxy-, ethoxy-, propoxy-, butyloxy-, terc.butyloxy-, pentyloxy- a

hexyloxyskupiny, dále může jít o karboxyskupinu, chráněnou karboxyskupinu, N,N-di(nižší)alkylamino(nižší)alkyl, jako N,N-dimethylaminomethyl, N,N-diethylaminomethyl, N,N-dipropylaminomethyl, N,N-dimethylaminoethyl, N,N-diethylaminoethyl, N,N-dipropylaminoethyl, N,N-dimethylaminopropyl, N,N-diethylaminopropyl, N,N-dipropylaminopropyl, N,N-dibutylaminomethyl, N,N-dipentylaminomethyl nebo N,N-dihexylaminomethyl, hydroxyimino(nižší)alkyl, jako hydroxyiminomethyl, hydroxyiminoethyl, hydroxyiminopropyl, hydroxyiminobutyl, hydroxyiminopentyl nebo hydroxyiminohexyl, arylimino(nižší)alkyl, jako fenylimino(nižší)alkyl, například fenyliminomethyl, fenyliminoethyl, fenyliminopropyl, fenyliminobutyl, fenyliminopentyl a fenyliminohexyl, acyl, například nižší alkanoyl, jako formyl, acetyl, propanoyl, butanoyl, pentanoyl a hexanoyl, hydroxy(nižší)alkylheterocyklo(nižší)alkyl s nižší alkylovou skupinou a heterocyklickou skupinou ve svrchu uvedeném významu, nižší mono-, di- nebo trihalogenalkyl a arylaminoskupina, například fenylaminoskupina.

S výhodou je acylová skupina tvořena nižší alkanoylovou skupinou.

Ve výhodném provedení je svrchu uvedenou acylovou skupinou acetylová skupina.

Výhodným příkladem chráněné karboxylové skupiny je esterifikovaná karboxylová skupina.

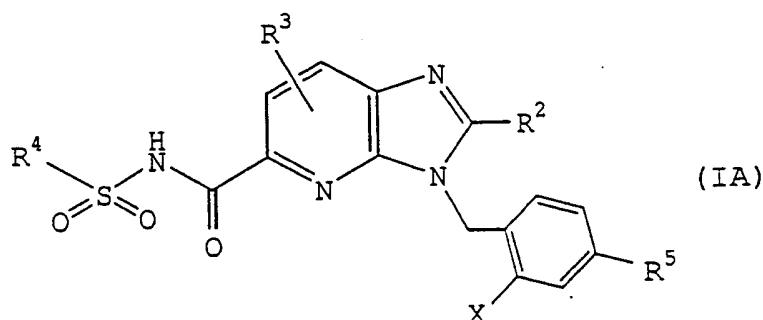
Příkladem výhodné esterové skupiny pro esterifikovanou karboxylovou skupinu může být nižší alkylester, jako methylester, ethylester, propylester, isopropylester, butylester, isobutylester, terc.butylester, pentylester, hexylester a podobně. Tyto skupiny mohou nést alespoň jeden vhodný substituent, může jít například o nižší alkanoyloxy(nižší)alkylester, jako acetoxymethylester, propionyloxymethylester, butyryloxymethylester, valeryloxymethylester, pivaloyloxymethylester, hexanoyloxymethylester, 1 (nebo 2)-acetoxyethylester, 1 (nebo 2 nebo 3)-acetoxypylester, 1 (nebo 2, 3 nebo 4)-acetoxybutylester, 1 (nebo 2)-propionyloxyethylester, 1 (nebo 2 nebo 3)-propionyloxypropylester, 1 (nebo 2)-butyryloxyethylester, 1 (nebo 2)-isobutyryloxyethylester, 1 (nebo 2)-pivaloyloxyethylester, 1 (nebo 2)-hexanoylethylester, isobutyryloxymethylester, 2-ethylbutyryloxymethylester, 3,3-dimethylbutyryloxymethylester, 1 (nebo 2)-pentanoyloxyethylester, nižší alkansulfonyl(nižší)alkylester, například 2-mesyloethylester, nižší mono-, di- nebo trihalogenalkylester, jako 2-jodethylester nebo 2,2-trichlorethylester, nižší alkoxykarbonyloxy(nižší)alkylester, jako methoxykarbonyloxymethylester, ethoxykarbonyloxymethylester, 2-methoxykarbonyloxyethylester, 1-ethoxykarbonyloxyethylester a 1-isopropoxykarbonyloxyethylester, ftalidyliden(nižší)alkylester a (5-nižší alkyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)(nižší)alkylester, jako (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methylester, (5-ethyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methylester a (5-propyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-

-yl)ethylester, nižší alkenylester, jako vinylester nebo alylester, nižší alkinylester, jako ethinylester a propinylester, nižší arylalkylester, popřípadě nesoucí alespoň jeden vhodný substituent, jako mono-, di- nebo trifenyl(nižší)alkylester, popřípadě nesoucí alespoň jeden vhodný substituent, jako je benzylester, 4-methoxybenzylester, 4-nitrobenzylester, fenylethylester, tritylester, benzhydrylester, bis(methoxyfenyl)methylester, 3,4-dimethoxybenzylester a 4-hydroxy-3,5-di-terc.butylbenzylester, arylester, popřípadě nesoucí alespoň jeden substituent, jako fenylester, 4-chlorfenylester, tolylester, terc.butylfenylester, xylylester, mesitylester a kumenylester, nižší cykloalkylester, jako cyklohexylester, ftalidylester a podobně.

V případě substituce může být počet substituentů s výhodou 1 až 4, není-li výslovně uvedeno jinak.

Výhodným příkladem sloučenin obecného vzorce I jsou ty látky, v nichž R^1 znamená pyridyl, popřípadě substituovaný alespoň jedním substituentem ze skupiny (1) aryl, (2) heterocyklická skupina, (3) atom halogenu, (4) nižší halogenalkyl, (5) nižší alkoxy skupina, popřípadě substituovaná nižší cykloalkylovou skupinou, (6) aminoskupina, popřípadě substituovaná alespoň jedním substituentem ze skupiny nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší cykloalkylovou skupinou, chráněná karboxylová skupina, acyl a nižší alkansulfonyl, (7) nitroskupina a (8) nižší alkinyl, popřípadě substituovaný arylovou skupinou, jakož i soli těchto sloučenin.

Ze sloučenin podle vynálezu je možno další zvláště výhodné látky vyjádřit obecným vzorcem IA



kde R² znamená nižší alkyl nebo nižší alkoxyskupinu,
 R³ znamená atom vodíku nebo nižší alkyl,
 R⁴ znamená nižší alkenyl, popřípadě substituovaný
 arylovou nebo heterocyklickou skupinou, arylovou
 skupinou, popřípadě substituovanou karboxylovou skupinou
 nebo chráněnou karboxylovou skupinou, nižší alkyl,
 popřípadě substituovaný acyloxyskupinou, aminoskupinu,
 popřípadě substituovanou nižším alkylovým zbytkem nebo
 heterocyklickou skupinou, popřípadě substituovanou atomem
 halogenu,
 R⁵ znamená pyrrolyl, furyl nebo aminoskupinu,
 substituovanou chráněnou karboxylovou skupinou, popřípadě
 substituovanou nižší alkylovou skupinou a
 X znamená atom halogenu,
 jakož i soli těchto sloučenin.

Zvláště výhodnými skupinami ve významnu symbolu R¹
 jsou: 3-chlor-4-bifenylyl, 2-chlor-4-methoxyfenyl,
 2-chlor-4-ethoxyfenyl, 2-chlor-4-(1-propoxy)fenyl,
 2-chlor-4-isopropoxyfenyl, 2-chlor-4-(1-butoxy)fenyl,
 2-chlor-4-(1-pentyloxy)fenyl, 2-chlor-4-

-((cyklopentylmethyl)oxy)fenyl, 2-chlor-4-ethoxyfenyl,
 2-chlor-4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)fenyl,
 2-chlor-4-(methylamino)fenyl, 2-chlor-4-
 -(ethylmethylamino)fenyl, 2-chlor-4-(methyl-(1-
 -propyl)amino)fenyl, 4-(1-butyl)methylamino-2-chlorfenyl,
 2-chlor-4-(dimethylamino)fenyl, 2-chlor-4-
 -(ethylmethylamino)fenyl, 2-chlor-4-((1-
 -butyl)methylamino)fenyl, 2-chlor-4-(methyl-(1-
 -pentyl)amino)fenyl, 2-chlor-4-(N-(cyklohexylmethyl)-
 -methylamino)fenyl, 4-brom-2-chlorfenyl, 3-chlor-5-
 -(trifluormethyl)-2-pyridyl, 2-chlor-4-(2-furyl)fenyl,
 2-chlor-4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)fenyl,
 2-chlor-4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)fenyl,
 2-chlor-4-(N-(pivaloyl)-N-methylamino)fenyl, 2-chlor-4-
 -(ethylamino)fenyl, 2-chlor-4-(diethylamino)fenyl,
 2-chlor-4-(1-pentylethylamino)fenyl, 2,6-dichlor-3-
 -pyridyl, 2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy)fenyl, 2-chlor-
 -4-(1-pyrrolyl)fenyl, (2,4-dichlor-5-nitro)-fenyl,
 (2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)fenyl, 4-(N-(1-
 -butansulfonyl)-N-methylamino)-2-chlorfenyl, 2-chlor-4-
 -(N-methyl-N-(1-propoxykarbonyl)amino)fenyl, 2-chlor-4-
 -(N-methyl-N-(isopropoxykarbonyl)amino)fenyl, 4-(N-
 -(terc.butoxykarbonyl)-amino)-2-chlorfenyl, 2-chlor-4-
 -(ethoxykarbonylamino)fenyl, 2-chlor-4-(N-
 -valerylamino)fenyl, 4-(N-(1-butansulfonyl)amino)-2-
 -chlorfenyl, 2-chlor-4-(N-(terc.butylacetyl)amino)fenyl,
 R²: methyl, ethyl, ethoxyskupina,
 R³: atom vodíku, methyl,
 R⁴: (E)-2-(4-pyridyl)vinyl, 1-pentyl, 1-butyl,
 4-methylfenyl, 1-propylaminoskupina, 1-butylaminoskupina,
 (E)-2-(fenyl)vinyl, 5-brom-2-thienyl, 5-chlor-2-thienyl,
 4-ethoxykarbonylfenyl, 4-karboxyfenyl, 4-acetoxybutyl,
 R⁵: N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylaminoskupina,

2-furyl, N-(ethoxykarbonyl)-N-methylaminoskupina,
 N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylaminoskupina, 1-pyrrolyl,
 N-methyl-N-(isopropoxykarbonyl)aminoskupina, N-methyl-N-
 -(isopropoxykarbonyl)aminoskupina,
 N-(terc.butoxykarbonyl)aminoskupina,
 ethoxykarbonylaminoskupina,
 A: methylenová skupina,
 X: atom chloru.

Jako výhodné sloučeniny obecného vzorce I je možno
 uvést následující látky:

3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(E)-[2-(4-
 -pyridyl)ethen]sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 5-[(4-acetoxybutan)sulfonylkarbamoyl]-3-(2-chlor-4-
 -fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -ethoxykarbonylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
 -imidazo[4,5b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -karboxybenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
 -methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
 -ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,

3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-5-((1-propylaminosulfonyl)karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-((1-butylaminosulfonyl)karbamoyl)-3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-butoxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-butoxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-butoxy)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-5-(E)-(2-fenylethen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-[(5-bromthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,

3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-5-[(5-chlorthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-((1-propylaminosulfonyl)karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-((1-butylaminosulfonyl)karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-((cyklopentylmethyl)oxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-((cyklopentylmethyl)oxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-ethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-ethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-ethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-ethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-[2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,

3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylmethylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl-(1-propyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-((1-butyl)methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(dimethylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-

-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylmethyldamino)benzyl)-2-methyl-5-
-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl-(1-propyl) amino) benzyl)-2-
-methyl-5-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-((1-butyl)methylamino) benzyl)-2-methyl-
-5-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl-(1-pentyl) amino) benzyl)-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-
-(cyklohexylmethyl)methylamino) benzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-
-(cyklohexylmethyl)methylamino) benzyl)-2-methyl-5-
-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-brom-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl)-5-[(4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylmethyldamino) benzyl)-2,7-dimethyl-
-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-2-
-methyl-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-ethoxy-5-(1-

-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(1-
-propylaminosulfonyl)karbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-
-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2,6-dichlor-3-pyridyl)methyl]-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2,6-dichlor-3-pyridyl)methyl]-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl(pivaloyl)amino)benzyl)-2-methyl-
-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-
-pentyloxy)benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-(cyklohexylmethyloxy)benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)benzyl)-2-ethyl-5-
-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-[2-chlor-4-(2-
-furyl)benzyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,

3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-
-chlorbenzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylamino)benzyl)-2-methyl-5-((4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N,N-diethylamino)benzyl)-2-methyl-5-
-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-ethyl-N-(1-pentyl) amino)benzyl)-2-
-methyl-5-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-propylamino)benzyl)-2,7-
-dimethyl-5-((4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-
-chlorbenzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-

-chlorbenzyl]-2,7-dimethyl-5-((4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-((4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 sodná sůl 3-[2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)benzyl]-
 -2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridinu,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-[(4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-
 -butansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2,4-dichlor-5-nitrobenzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2,4-dichlor-5-nitrobenzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-2-methyl-
 -5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-2-methyl-
 -5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(1-butansulfonyl)-N-methylamino)-2-
 -chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,

sodná sůl 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
 3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-(1-propoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-(isopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(ethoxykarbonylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-valerylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(1-butansulfonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-(terc.butylacetyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(N(isopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-methylamino)benzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,

5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-methylamino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(1-propoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(4-(N-terc.butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-ethoxykarbonylamino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-terc.butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-ethoxykarbonylamino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(3-(1-propyl)ureido)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,

3-(4-(1-methyl-3-(1-propyl)ureido)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(2-oxo-1-pyrrolidiny)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(((2-(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyloxy)ethyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-((6-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-5-((4-methylbenzensulfonyl)karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-5-

-(((E)-2-fenylethensulfonyl) karbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-
-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-
-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl) amino)-3-chlorpyridin-
-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl) amino)-3-chlorpyridin-
-2-yl)methyl]-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-
-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl) amino)-3-chlorpyridin-
-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl) amino)pyridin-2-
-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl) amino)pyridin-2-
-yl)methyl]-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-
-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl) amino)pyridin-2-
-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(5-(N-(isopropoxykarbonyl) amino)-3-chlorpyridin-2-
-yl)methyl]2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(isopropoxykarbonyl) amino)-3-chlorpyridin-2-
-yl)methyl]2-methyl-5-((E)-1-penten-1-

-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
sodná sůl 3-[2-chlor-4-(5-chlorthiofen-2-yl)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
sodná sůl 5-[(5-bromthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
sodná sůl 3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin, a
3-(4-(N-(benzyloxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin.

Sloučeniny obecného vzorce I je možno připravit řadou postupů, které budou dále podrobněji vysvětleny.

Způsob 1

Sloučeniny obecného vzorce I nebo jejich soli je možno připravit tak, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce II nebo její reaktivní derivát na karboxylové skupině nebo její sůl se sloučeninou obecného vzorce III nebo její soli.

Výhodné soli sloučenin obecného vzorce II, reaktivní deriváty na karboxylové skupině a sloučeniny obecného vzorce III mají tytéž významy symbolů, jako sloučeniny obecného vzorce I.

Výhodné reaktivní deriváty na karboxylové skupině sloučeniny obecného vzorce II zahrnují halogenidy kyselin, anhydridy včetně intramolekulárních anhydridů, intermolekulární anhydridy kyselin a jejich směsné anhydridy, aktivní amidy, aktivní estery a podobně. Výhodnými příklady těchto látek mohou být chlorid kyselin, azid kyseliny, směsný anhydrid s jinou kyselinou, například se substituovanou kyselinou fosforečnou, jako kyselinou dialkylfosforečnou, fenylfosforečnou, difenylfosforečnou, dibenzylfosforečnou nebo halogenovanou kyselinou fosforečnou, s kyselinou dialkylfosfinovou, s kyselinou siřičitou, thiosírovou, sírovou, sulfonovou, například methansulfonovou, s alifatickými karboxylovými kyselinami, jako jsou kyselina octová, propionová, máselná, isomáselná, pivalová, pentanová, isopentanová, 2-ethylmáselná, nebo trichlorooctová, aromatickými karboxylovými kyselinami

jako kyselinou benzoovou a podobně, dále může jít o symetrické anhydridy, aktivní amidy s imidazolem, 4-substituovaným imidazolem, dimethylpyrazolem, triazolem, nebo tetrazolem, aktivované estery, jako kyanomethylester, methoxymethylester, dimethyliminomethylester, obsahující skupinu $[(CH_3)_2N^+=CH-]$, vinyl ester, propargylester, p-nitrofenylester, 2,4-dinitrofenylester, trichlorfenylester, pentachlorfenylester, mesylfenylester, fenylazofenylester, fenylthioester, p-nitrofenylthioester, p-kresythioester, karboxymethylthioester, pyranylester, pyridylester, piperidylester a 8-chinolylthioester, estery s N-hydroxysloučeninami, jako N,N-dimethylhydroxyaminem, 1-hydroxy-2-1H-pyridonem, N-hydroxysukcinimidem a 1-hydroxy-1H-benzotriazolem a podobně. Tyto reaktivní deriváty je možno příslušně volit podle typu sloučeniny obecného vzorce II, který má být použit.

Reakce obvykle dobře probíhá v běžných rozpouštědlech, jako jsou voda, alkohol, například methanol nebo ethanol, aceton, dioxan, acetonitril, chloroform, methylenchlorid, ethylenchlorid, tetrahydrofuran, ethylacetát, N,N-dimethylformamid, pyridin a směsi těchto rozpouštědel nebo v jakémkoliv jiném rozpouštědle, které nepříznivě neovlivní průběh reakce. Tato běžná rozpouštědla mohou být použita jednotlivě nebo v kombinacích.

V případě, že sloučenina obecného vzorce II se užije ve formě volné kyseliny nebo její soli, provádí se reakce s výhodou v přítomnosti běžného kondenzačního činidla, jako je N,N'-dicyklohexylkarbodiimid, N-cyklohexyl-N'-

-morfolinoethylkarbodiimid, N-cyklohexyl-N'-(4-diethylaminocyklohexyl)karbodiimid, N,N'-diethylkarbodiimid, N,N'-diisopropylkarbodiimid, N-ethyl-N'-(3-dimethylaminopropyl)karbodiimid, N,N'-karbonylbis(2-methylimidazol), petnamethylenketen-N-cyklohexylimin, difenylketen-N-cyklohexylimin, ethoxyacetylen, 1-alkoxy-1-chlorethylen, trialkylfosfid, ethylpolyfosforát, isopropylisofosfát, fosforylchlorid, fosforyltrichlorid, difenylfosforylasid, difenylchlorfosfát, difenylfosfinchlorid, thionylchlorid, oxalylchlorid, nižší alkylhalogenmravenčan, jako ethylchlormravenčan nebo isopropylchlormravenčan, trifenylfosfin, 2-ethyl-7-hydroxybenzisoxazoliová sůl, intramolekulární sůl 2-ethyl-5-(m-sulfofenyl)-isoxazolium hydroxidu, 1-(p-chlorbenzensulfonyloxy)-6-chlor-1H-benzotriazol a tak zvané Vilsmeierovo reakční činidlo, připravené reakcí N,N-dimethylformamidu s thionylchloridem, fosgenem, trichlormethylchlormravenčanem, oxychloridem fosforečným a podobně.

Reakci je možno uskutečnit v přítomnosti anorganické nebo organické baze, jako je hydrogenkarbonát alkalického kovu, nižší trialkylamin, pyridin, 4-dimethylaminopyridin, N-(nižší)alkylmorfolin, N,N-di(nižší)alkylanilin, například N,N-dimethylanilin, N,N-di(nižší)alkylbenzylamin a podobně.

Reakční teplota není nijak specificky omezena, reakci je možno uskutečnit jak za chlazení, tak za zahřívání.

Způsob 2

Sloučeniny obecného vzorce I-b a jejich soli je možno připravit tak, že se ze sloučeniny I-a nebo její soli odstraní ochranná skupina na karboxylové skupině.

Výhodnými solemi sloučenin I-a a I-b jsou tytéž soli, které jsou uváděny v souvislosti se sloučeninami obecného vzorce I.

Reakce se provádí běžnými postupy, například pomocí hydrolýzy a podobně.

Hydrolýza se s výhodou uskuteční v přítomnosti baze nebo kyseliny včetně Lewisovy kyseliny. Jako příklady výhodných bazí je možno uvést anorganické baze i organické baze, například hydroxidy, karbonáty a hydrogenkarbonáty alkalických kovů, jako lithia, sodíku, draslíku a podobně, alkalických zemin, jako hořčíku, vápníku a podobně, dále trialkylaminy, jako trimethylamin, triethylamin a podobně, pikolin, 1,5-diazabicyklo[4.3.0]non-5-en, 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan, 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-en a podobně. Z výhodných kyselin je možno uvést organické kyseliny, jako kyselinu mravenčí, octovou, propionovou, trichloroctovou, trifluoroctovou a podobně, anorganické kyseliny, jako kyselinu chlorovodíkovou, bromovodíkovou, jodovodíkovou, sírovou a podobně a také Lewisovy kyseliny, například bromid boritý.

Reakce obvykle dobře probíhá v rozpouštědle, jako je voda, alkohol, například methanol nebo ethanol a podobně, xylén, diethylen glykolmonomethylether, methylenchlorid,

tetrahydrofuran nebo směsi těchto rozpouštědel nebo v jakémkoliv jiném rozpouštědle, které nepříznivě neovlivní průběh reakce. Jako rozpouštědlo je rovněž možno použít tekutou bazi nebo kyselinu. Reakční teplota není nijak zvlášť omezena, reakci je možno uskutečnit za chlazení i za zahřívání.

Způsob 3

Sloučeninu I-d nebo její sůl je možno získat tak, že se ze sloučeniny I-c nebo její soli odstraní ochranná skupina na aminoskupině.

Výhodnými solemi sloučenin obecných vzorců I-c a I-d jsou tytéž soli, které byly uvedeny v souvislosti se sloučeninami obecného vzorce I.

Reakci je možno uskutečnit v podstatě stejným způsobem jako při provádění způsobu 2, to znamená, že reakční podmínky, například použité rozpouštědlo, teplota a podobně, jsou obdobné podmínkám, uvedeným u způsobu 2.

Způsob 4

Sloučeninu obecného vzorce I-e nebo její sůl je možno připravit tak, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce IV se sloučeninou obecného vzorce I-d nebo její solí za současné redukce.

Výhodnými solemi sloučenin obecného vzorce I-d a I-e jsou tytéž soli, jaké byly uvedeny v souvislosti se sloučeninami obecného vzorce I.

Redukci je možno uskutečnit chemickou redukcí nebo katalytickou redukcí, postup je možno provádět běžným způsobem.

Výhodným redukčním činidlem pro použití v průběhu chemické redukce je například kov, jako cín, zinek nebo železo nebo směs takových kovů a/nebo sloučeniny kovů, jako chlorid chromitý nebo octan chromitý, nebo je možno použít organickou kyselinu nebo anorganickou kyselinu, jako jsou kyselina mravenčí, octová, propionová, trifluoroctová, p-toluensulfonová, chlorovodíková a bromovodíková, nebo je možno použít kombinace svrchu uvedeného kovu a/nebo sloučeniny kovu a baze, jako je amoniak, chlorid amonný, hydroxid sodný a podobně, dalšími vhodnými látkami jsou hydridy kovů, například hydridy s obsahem hliníku, například lithialuminiumpulchrid, aluminiumnatriumpulchrid, aluminumpulchrid, trimethoxyaluminiumlithiumpulchrid, tri-terc.butoxyaluminiumpulchrid a podobně a také hydroboráty, například hydroborát sodný, lithný, kyanohydroborát sodný, tetramethylamoniumhydroborát, boran, diboran a podobně, dále sloučeniny fosforu, jako chlorid fosforitý, bromid fosforitý, trifenylfosfin, triethylfosfin a podobně.

Výhodným redukčním činidlem pro použití při katalytické redukci jsou běžné látky, například katalyzátor na bazi platiny, jako platinová deska, platinová houba, platinová čerň, koloidní platina, oxidy platiny a platinový drát, katalyzátory na bazi paladia, například paladiová houba, paladiová čerň, oxidy paladia, paladium na aktivním uhlí, koloidní paladium, směsný sulfát paladia a baria nebo směsný karbonát paladia a

baria, katalyzátor na bazi niklu, jako oxidy niklu nebo Raneyův nikl, katalyzátory na bazi kobaltu, jako Raneyův kobalt, katalyzátory na bazi železa jako Raneyovo železo, katalyzátory na bazi mědi jako redukující měď, Raneyova měď nebo Ullmannova měď a podobně.

Redukce se obvykle provádí v rozpouštědle. Jako příklady použitých rozpouštědel je možno uvést běžná rozpouštědla, jako jsou voda, alkohol, například methanol, ethanol, propanol a podobně, acetonitril, diethylether, dioxan, N,N-dimethylformamid, tetrahydrofuran, tekutá baze nebo kyselina nebo směs těchto látek nebo jakékoliv jiné rozpouštědlo, které neovlivní nepříznivě průběh reakce. Reakční teplota není nijak specificky omezena, reakci je možno obecně provádět za chlazení i za zahřívání.

Způsob 5

Sloučeniny obecného vzorce I-g nebo jejich soli je možno získat tak, že se ve sloučenině obecného vzorce I-f nebo její soli nahradí atom halogenu sloučeninou vzorce V.

Výhodnými solemi sloučenin obecného vzorce I-f a I-g, jsou tytéž soli, které byly uvedeny v souvislosti se sloučeninami obecného vzorce I.

Reakce se s výhodou provádí v přítomnosti terc.butoxidu draselného nebo jiné baze, například některé ze svrchu uvedených anorganických nebo organických bazí. Reakce se s výhodou provádí v přítomnosti katalyzátoru, jako je

tris(dibenzylidenaceton)dipaladium(0), (R)-(+)-BINAP, to znamená 2,2'-bis(difenylfosfin)-1,1'-binaftyl a podobně.

Reakční teplota není nijak specificky omezena, reakci je možno uskutečnit při teplotě místnosti nebo za zahřátí, mimo to reakce dobře probíhá v rozpouštědle, například toluenu nebo jiném rozpouštědle, které nepříznivě neovlivní průběh reakce.

Způsob 6

Sloučeniny obecného vzorce I-h nebo jejich soli je možno připravit acylací sloučenin obecného vzorce I-d nebo jejich solí.

Výhodné soli sloučenin obecného vzorce I-f jsou tytéž soli, které byly uvedeny v souvislosti se sloučeninami obecného vzorce I.

Postupuje se tak, že se sloučenina obecného vzorce I-d s koncovou aminoskupinou nechá reagovat s acylačním činidlem. Jako příklady acylačních činidel lze uvést nižší alkankarbonylhalogenidy, jako pivaloylchlorid nebo anhydridy nižších alkankarboxylových kyselin. Jako rozpouštědlo je možno užít dichlormethan, tetrahydrofuran a podobně, reakci je možno provádět za chlazení ledem až při teplotě místnosti.

Způsob 7

Sloučeninu obecného vzorce I-c nebo její sůl je možno připravit tak, že se do sloučeniny obecného vzorce

I-d nebo do její soli zavede ochranná skupina na aminoskupině.

Jako příklady ochranných skupin na aminoskupině je možno uvést halogenované nižší alkankarbonáty, jako ethylchlorkarbonát nebo anhydridy nižších alkankarboxylových kyselin. Rozpouštědlem může být dichlormethan, tetrahydrofuran a podobně, reakci je možno uskutečnit za chlazení ledem až při teplotě místnosti.

Způsob 8

Sloučeninu obecného vzorce I-i nebo její sůl je možno získat sulfonamidací sloučeniny obecného vzorce I-d nebo její soli.

Výhodnými solemi sloučenin obecného vzorce I-i jsou tytéž soli, které byly uvedeny svrchu v souvislosti se sloučeninami obecného vzorce I.

Při sulfonamidaci sloučeniny obecného vzorce I-d se postupuje tak, že se sloučenina I-d s koncovou aminoskupinou nechá reagovat s nižším alkansulfonylhalogenidem, například butansulfonylchloridem, anhydridem nižší alkansulfonové kyseliny a podobně. Jako rozpouštědlo je možno použít dichormethan, tetrahydrofuran a podobně, reakce probíhá za chlazení ledem až při teplotě místnosti.

Svrchu uvedené sloučeniny je možno převést na výhodné soli běžnými postupy, například způsobem, který bude dále popsán v příkladu 85. Získané soli je možno čistit v případě potřeby běžnými postupy pro čištění

organických sloučenin, například překrystalováním, chromatografií na sloupci nebo na tenké vrstvě, vysokotlakou kapalinovou chromatografií a podobně. Sloučeniny je možno identifikovat analýzou pomocí NMR-spektra, hmotového spektra, spektra v infračerveném světle, elementární analýzou, stanovením teploty tání a podobně.

Sloučeniny podle vynálezu mohou obsahovat jeden nebo větší počet středů chiralit a mohou se tedy vyskytovat jako enantiomery nebo diastereomery. Některé sloučeniny, obsahující alkenylovou skupinu, se také mohou vyskytovat jako isomery cis a trans. V obou případech zahrnuje vynález směsi těchto isomerů i jednotlivé isomery.

Sloučeniny podle vynálezu a jejich soli mohou tvořit solváty, které jsou rovněž zahrnuty do rozsahu vynálezu. Výhodnými solváty jsou zejména hydráty a solváty s ethanolem.

Výsledky biologických zkoušek

K průkazu účinnosti sulfonamidových sloučenin podle vynálezu byl sledován účinek těchto látek na snížení koncentrace glukózy v krvi u myši db/db.

Sloučenina A

3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin, sloučenina z příkladu 37

Pokusná zvířata

K pokusům byly použity myši samice C57BL/KsJ-dbm db+/db+, C57BL/KsJ-dbm +m/+m (Jackson Laboratory) ve stáří 5 týdnů, po dvou až třech týdnech aklimatizace byly tyto myši použity k pokusům.

Podávání účinné látky

Zkoumané účinné látky byly smíseny s práškovým krmivem (CE-2, Clea Japan, Inc.) v mísicím zařízení. V případě podání 100 mg/kg byl podíl účinné látky 0,1 %, v případě podání 30 mg/kg byl tento podíl 0,03 % a v případě podání 10 mg/kg byl tento podíl 0,01 %. Krmivo bylo vyměněno 2krát týdně u každé skupiny. Množství podávaného krmiva a zbývající množství krmiva bylo zaznamenáno a byl vypočítán příjem potravy u myši z rozdílu uvedených hodnot.

Provedení zkoušky

Myši samice db/db byly rozděleny do skupin podle tělesné hmotnosti, koncentrace cukru v krvi a koncentrace triglyceridů v krevní plasmě. Pak bylo 14 dnů podáváno krmivo s přídavkem účinné látky, v průběhu těchto zkoušek bylo stáří myši 8 až 10 týdnů. Ve dni 7 a 14 byla ráno odebrána krev z orbitální žilní pleteně při použití heparinizované skleněné kapiláry (Chase Heparinized Capillary Tube) a tato krev byla odstředěna k získání příslušných frakcí plasmy. Koncentrace cukru, koncentrace triglyceridů v krevní plasmě a koncentrace inzulinu v plasmě byly měřeny ve dnech 0 a 14 a mimo to byla ve dni 7 měřena koncentrace cukru a triglyceridů. Tělesná hmotnost byla stanovena ve dnech 0, 7 a 14. Po odebrání

posledního krevního vzorku byly myši usmrceny plyným oxidem uhličitým.

Způsob měření

Koncentrace cukru v krvi byla měřena při použití 10 až 15 mikrolitrů plasmy pomocí glukózooxidázy (glucose CII-Test Wako, Wako Pure Chemicals Co., Ltd). Koncentrace triglyceridů v plasmě byla měřena při použití 10 až 15 mikrolitrů plasmy při použití GPO-p-chlorfenolu (triglyceride G-Test Wako) nebo GPO-DAOS (triglyceride E-Test Wako). Měření bylo provedeno okamžitě po odebrání krve. Koncentrace inzulinu v plasmě byla měřena při použití 20 mikrolitrů plasmy, uchovávané při teplotě -20 °C, měření bylo uskutečněno při použití protilátek (zkušební balíček Phadesef Insulin RIA kit, Kabi Pharmacia).

Výsledky

Při použití rozdílu mezi kontrolní skupinou myši db/db a myši +/+ v koncentraci cukru v krvi a koncentraci triglyceridů v plasmě, přičemž hodnota u kontrolní skupiny byla považována za 100 %, bylo možno stanovit v procentech pokles koncentrace cukru v krvi a koncentrace triglyceridů v plasmě u skupiny, již byly podávány zkoumané látky. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1

Sloučenina	Dávka (mg/kg)	Pokles koncentrace cukru v %
Sloučenina A	1	97

Sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu je možno použít k léčebným účelům ve formě farmaceutického prostředku. Tento farmaceutický prostředek obsahuje jako svou účinnou složku kteroukoliv sloučeninu podle vynálezu ve směsi s farmaceuticky přijatelnými organickými nebo anorganickými pomocnými látkami, může přitom jít pevný, polotuhý nebo tekutý nosič, vhodný pro perorální, parenterální nebo místní podání. Jako příklad farmaceutických prostředků je možno uvést kapsle, tablety, tablety s cukerným povlakem, granuláty, čípky, tekutiny, suspenze, emulze, mazání, gely a podobně. V případě potřeby mohou tyto prostředky obsahovat pomocné látky, jako stabilizátory, emulgátory, pufrы a další běžné přísady. Dávka sloučenin obecného vzorce I se bude měnit v závislosti na věku a celkovém stavu nemocného, obecně se však průměrná jednotlivá dávka bude pohybovat v hodnotách například 0,1 mg, 1 mg, 10 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg nebo 1000 mg. Obecně lze uvést, že denní dávka se může pohybovat v rozmezí 0,1 až 1000 mg.

19.10.01

P ř í k l a d y p r o v e d e n í v y n á l e z u

Předložený vynález je dále podrobněji popisován v rámci následujících Příprav-Příkladů, a Příkladů.

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 1-1

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 7,40 ml, diisopropylaminu ve 36,0 ml, tetrahydrofuranu, bylo přidáno v atmosféře dusíku, při vnitřní teplotě v rozmezí od minus 62,0 °C, do minus 48,0 °C; během 5 minut, po kapkách, 30,0 ml; 1,6 M roztoku 1-butyllithia v ~~n~~-hexanu, a vzniklá reakční směs byla míchána v ledem chlazené lázni po dobu 30,0 minut.

Poté byl ku reakční směsi přidán po kapkách, při vnitřní teplotě, pohybující se v rozmezí od minus 60,0 °C do minus 50,0 °C, během 5 minut, roztok, připravený rozpuštěním 3,63 g, N- terc.- butylmethansulfonamidu, v 15,0 ml, tetrahydrofuranu, a tato směs byla míchána ze chlazení ledem, po dobu 1,0 hodiny.

Poté, po opětovném ochlazení na teplotu minus 60,0 °C, bylo ku reakční směsi přidáno po kapkách 2,74 ml, 4-formylpyridinu, a směs byla po následném míchání při teplotě místnosti po dobu 5,0 hodin, ponechána stát v klidu přes noc.

Poté, kdy bylo ku směsi přidáno postupně, ze chlazení ledem, 250,0 ml, vody, byla reakční směs 4x extrahována s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze, byly spojené organické vrstvy vysušeny se síranem hořečnatým, a ze sníženého tlaku byly zahuštěny do sucha.

Bylo získáno 7,02 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

Hmotnostní spektrometrie-ESI, (ESI = elektrosprayeová
(ionizace);

(m/s), 259,0, (M+);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 1-2

Příprava (E)-N-terc.-butyl-2-((4-pyridyl)- ethansulfonamidu

Směs, připravená smícháním 6,62 g, N-terc.- butyl-2-hydroxy-3-(4-pyridyl)- ethan-sulfonamidu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy -Příklad 1-1), dále 13,20 ml, acetanhydridu, a 26,40 ml, pyridinu, byla míchána při teplotě místnosti, po dobu 1,50 hodiny.

Poté, po přidání 9,50 ml; 1,58 ml, 1,8- diazabicyklo- /5.4.0/-undec-2-enu, byla reakční směs míchána, při zahřívání na olejové lázni na 100,0 °C, po dobu 40,0 minut. Po následném zahuštění reakční směsi do sucha za sníženého tlaku, byl vzniklý zbytek rozpuštěn v ethylacetátu, a získaný roztok byl postupně promyt s vodou a se solankou. Po oddělení organické a vodné fáze, byla vodná vrstva extrahována s ethylacetátem, a spojené organické extrakty byly vysušeny se síranem hořečnatým, a poté byly za sníženého tlaku zahuštěny do sucha.

Vzniklý zbytek byl přečištěn sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi n-hexan :: ethylacetát, (v poměru 1,0 :: 1,0), jako elučního činidla, a bylo získáno 3,91 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3), (spektra nukleární magnetické rezonance):
 1,38, (9H, s.), 6,99, (1H, d., $J = 16,0 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 7,39, (1H, d., $J = 16,00 \text{ Hz}$), 8,68, (2H, d., $J = 6,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie- ESI :: (m/z), 241,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 1-3

Příprava (E)-2-(4-pyridyl)- ethansulfonamidu

Roztok, připravený rozpuštěním 3,80 g; (E)- terc.- butyl-2-(4- pyridyl)- ethansulfonamidu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 1-2), ve 38,0 ml, kyseliny trifluoroctové, byl míchán při zahřívání v olejové lázni na teplotu $50,0^\circ\text{C}$, po dobu 4,0 hodin.

Poté byla reakční směs za sníženého tlaku zahuštěna do sucha, a vzniklý zbytek byl rozpuštěn v 19,0 ml, kyseliny trifluoroctové. Získaný roztok byl míchán při zahřívání v olejové lázni na teplotu $50,0^\circ\text{C}$, po dobu 45,0 minut.

Poté byla reakční směs za sníženého tlaku zahuštěna do sucha, a vzniklý zbytek byl vytřepán mezi směs chloroform : methanol, (v poměru 9,0 : 1,0), a nasycený vodný roztok hydrogenuhličitanu sodného. Po oddělení organické a vodné fáze byla vodná vrstva 2x extrahována se směsí chloroform : methanol, (9,0 : 1,0), a 1x s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze byla vodná vrstva nasycena s chloridem sodným, a následně byla 4x extrahována s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze byly všechny ethylacetátové extrakty spojeny, a po vysušení se síranem hořečnatým.

byly za sníženého tlaku zahuštěny do sucha.

Zbytek byl rozetřen na prášek za použití diethyletheru, a bylo získáno 2,34 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

7,27, (2H, s.), 7,31, (1H, d., $J = 16,00 \text{ Hz}$), 7,55, (1H, d., $J = 16,00 \text{ Hz}$), 7,67, (2H, d., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 8,63, (2H, d., $J = 6,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 183,0, ($M-1$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 2-1

Příprava N-terc.-butyl-4-(terc.-butyl-dimethylsilyloxy)-butansulfonamidu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 3,70 ml, diisopropylaminu, ve 18,0 ml, tetrahydrofuranu, bylo přidáno po kapkách, v atmosféře dusíku, a při vnitřní teplotě, pohybující se v rozmezí od minus 62,0 °C do minus 48,0 °C, během 5,0 minut, 15,0 ml, 1,6 M roztoku 1-butyllithia v n-hexanu, a vzniklá reakční směs byla míchána za chlazení ledem, po dobu 30,0 minut.

Poté byl ku reakční směsi přidán po kapkách, a při vnitřní teplotě pohybující se v rozmezí od minus 63,0 °C do minus 59,0 °C, během 5 minut, roztok, připravený rozpuštěním 3,63 g, N-terc.-butylmethansulfonamidu ve 12,0 ml, tetrahydrofuranu, a tato směs byla míchána, za chlazení ledem, po dobu 1,0 hodiny.

Poté, po opětovném vychlazení na vnitřní teplotu minus 60,0 °C, bylo ku reakční směsi přidáno po kapkách 3,35 ml, 1-brom-3-(terc.-butyldimethylsilyloxy)-propenu, a tato směs byla míchána při teplotě místnosti přes noc.

Po následném vytřepání reakční směsi mezi ethylacetát, a nasycený vodný roztok chloridu sodného, (solanka), byla po oddělení organické a vodné fáze, organická vrstva vysušena se síranem hořečnatým, a poté byla za sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Zbytek byl přečištěn sloupcovou chromatografií za použití silikagelu, a směsi n-hexan : ethylacetát, (v poměru 9,0 : 1,0), jako elučního činidla, a bylo získáno 618,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl₃):

0,07, (6H, s.), 0,89, (9H, s.), 1,38, (9H, s.), 1,64, (2H, m.), 1,90, (2H, m.), 3,08, (2H, t., J = 6,00 Hz), 3,64, (2H, t., J = 6,00 Hz), 4,05, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 322,0, (M-1);

Příprava - Příklad 2-2

Příprava N-terc.-butyl-4-hydroxybutansulfonamidu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 515,0 mg, N-terc.-butyl-4-(terc.-butyldimethylsilyloxy)-butansulfonamidu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 2-1), ve 2,0 ml, tetrahydrofurenu, bylo přidáno

3,20 ml, 1N roztoku tetrabutylamonium-fluoridu v tetrahydrofuranu, a vzniklá reakční směs byla ponechána stát v klidu po dobu 2,0 hodin.

Poté byla reakční směs vytřepána mezi ethylacetát a 1N roztok kyseliny chlorovodíkové, nasycený s chloridem sodným, a po oddělení organické a vodné fáze, byla vodná vrstva 2x extrahována s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze byly organické extrakty spojeny, a po vysušení se síranem hořečnatým byly za sníženého tlaku zahuštěny do sucha.

Bylo získáno 1,17 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, (ve formě surového produktu), a slabě žlutě zbarvené látky olejovité konzistence, která byla použita v následující reakci bez jakéhokoliv dalšího čištění.

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 2-3

Příprava N-terc.-butyl-4-acetoxymutensulfonamidu

V rámci předcházející Přípravy-Příklad 2-2, získaný N-terc.- butyl-4-hydroxymutensulfonamid, ve formě surového produktu, byl rozpuštěn ve 3,0 ml, pyridinu. Poté, co bylo ku získanému roztoku přidáno 1,50 ml, acetanhydridu, byla reakční směs ponechána stát v klidu, při teplotě místnosti po dobu 1,0 hodiny.

Poté, po zahuštění reakční směsi za sníženého tlaku do sucha, byl vzniklý zbytek vytřepán mezi ethylacetát, a 1N roztok kyseliny chlorovodíkové. Po oddělení organické a vodné fáze byla organická vrstva promyta 1x s vodou, a 1x s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a následně byla za sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Bylo získáno 425,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,38, (9H, s.), 1,78, (2H, m.), 1,90, (2H, m.), 2,05, (3H, s.), 3,08, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 4,10, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 4,05, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 322,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 2-4

Příprava 4- acetoxybutansulfonamidu

Roztok, připravený rozpuštěním 425,0 mg, N-terc.-butyl-4-acetoxybutansulfonamidu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 3-3), ve 4,30 ml, kyseliny tri-fluoroctové, byl míchán při teplotě místnosti po dobu 4,0 hodin, a poté byl za sníženého tlaku zahuštěn do sucha.

Vzniklý zbytek byl přečištěn sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi chloroform : methanol, (v poměru 49,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 347,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,80, (2H, m.), 1,96, (2H, m.), 2,08, (3H, s.), 3,16,

(2H, t., J = 6,00 Hz), 4,11, (2H, t., J = 6,00 Hz),
4,77, (2H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 194,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 3-1

Příprava 2-chlor-4-fenyltoluenu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 213,0 g; tetra-
kis-(trifenylfosfin)-palladia, do 7,0 ml, toluenu, bylo při-
dáno při teplotě místnosti; 2,33 g, 2-chlor-4-jodtoluenu, a
vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po
dobu 30,0 minut.

Poté byl ku vzniklé reakční směsi přidán roztok, získa-
ný rozpuštěním 1,35 g, kyseliny fenylboronové ve 2,0 ml, etha-
nolu, a dále 9,25 ml, 2M vodného roztoku uhličitanu sodného,
a tato směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem
po dobu 3,0 hodin.

Poté byla reakční směs ochlazená, a po oddělení vodné
a organické fáze byla vodná vrstva extrahována se 4,0 ml, he-
xanu. Po dalším oddělení organické a vodné fáze, byly organické
extrakty spojeny, a po postupné promytí se 4,0 ml, nasy-
ceného vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, a se 4,0
ml, nasyceného vodného roztoku chloridu sodného, (solanka),
byly vysušeny se síranem hořečnatým, a poté následně zfil-
trovány, a získaný filtrát byl zahuštěn.

Ku zbytku, (2,11 g), byly přidány 4,0 g, silikagelu, a
10,0 ml, hexanu, a tato směs byla míchána při teplotě míst-
nosti po dobu 1,0 hodiny.

Poté, co byl silikagel odfiltrován, byl filtrát zahuštěn, a bylo získáno 1,86 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence, ve výtěžku 99,40 %.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,40, (3H, s.), 7,23 - 7,60, (8H, m.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 3-2

Příprava 2-chlor-4-fenylbenzylbromidu

Analogickým postupem, popsáným dále v rámci Přípravy - Příklad 4-2 , bylo ze použití 3,60 g, 2-chlor-4-fenyltoluenu, jako výchozího materiálu, připraveno 3,22 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

4,64, (2H, s.), 7,35 - 7,63, (8H, m.).

Teplota tání : 73,0 - 74,0 °C;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 3-3

Příprava 6-brom-2-/N-(2-chlor-4-fenylbenzyl)- acetamido/-
-3-nitropyridinu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 4-5, bylo za použití 1,0 g; 2-(acetamido)-6- brom-
-3-nitropyridinu, a 1,10 g; 2-chlor-4-fenylbenzylbromidu, ja-
ko výchozího materiálu, připraveno 1,60 g, žádané, v nadpise
uvedené sloučeniny, ve formě látky amorfního charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,25, (3H, š.s.), 5,42, (2H, š.s.), 7,32 - 7,70, (9H, m),
8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 458,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 3-4

Příprava 5-brom-3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imi-
dazol - /4,5-b/- pyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 3,56 g; 2-/ N-
acetyl-N-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-/-amino-6-brom-3-nitropyri-
dinu, ve 7,10 ml, kyseliny octové, a 34,0 ml, ethanolu, bylo
přidáno při teplotě místnosti, a v proudu dusíku; 1,73 g,
železného prášku, a vzniklá reakční směs byla zehřívána za
refluxu pod zpětným chladičem po dobu 1,0 hodiny.

Poté, co byla reakční směs ochlazená, bylo k ní přidáno 17,50 ml, směsi, připravené smícháním dichlormethanu a methanolu, v poměru 5,0 : 1,0; a tato směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 15,0 minut.

Poté byla reakční směs zfiltrována přes oxid křemičitý, a následně byla na filtru 10x promyta vždy se 7,0 ml, dichlormethanu. Získaný filtrát byl zahuštěn, a poté byl azeotropicky destilován s toluenem. Ku vzniklému zbytku bylo přidáno 17,50 ml, dichlormethanu, a 20,0 ml, nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného, a tato směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 10,0 minut. Poté byla směs zfiltrována přes oxid křemičitý, a následně byla 10x promyta vždy se 7,0 ml, dichlormethanu.

Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva promyta s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a poté byla vysušena s bezvodým síranem hořečnatým. Po následné filtraci byl získaný filtrát zahuštěn, a bylo získáno 3,39 g, pevné, bezbarvé látky, která byla nasuspendována do 17,0 ml, methanolu, a tato suspenze byla zahřívána, a míchána při teplotě místnosti po dobu 30,0 minut.

Poté, co byla krystalická látka odfiltrována, byla promyta 4x vždy se 3,40 ml, methanolu, a poté byla za sníženého tlaku sušena při teplotě 50,0 °C, po dobu 2,0 hodin.

Bylo získáno 2,80 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky, ve výtěžku 87,80 %.

¹H-NMR, (CDCl₃):

2,61, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,71, (1H, d., J = 8,0 Hz), 7,32 - 7,55, (7H, m.), 7,68, (1H, s.), 7,92, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 414,0, (M-1);

19.10.01

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 3-5

Příprava methyl-3- (2- chlor- 4-fenylbenzyl)-2- methyl-3H-
-imidezo-/4,5-b/- pyridin- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 12-2, bylo za použití 5-brom-3-(2- chlor-4- fenylben-
zyl)-2- methyl-3H- imidezo-/4,5-b/-pyridinu, (822,0 mg), (zís-
kaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad
3-4), jako výchozího materiálu, připraveno 504,0 mg, žádané,
v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené,
krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,60, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,73, (2H, s.), 6,71,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,30 - 7,54, (6H, m.), 7,67, (1H,
š.s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J =$
 $8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 392,0, (M+1);

Teplota tání : 200,0 - 201,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 3-6

Příprava 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-3H- imidazol-
-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy -
Příklad 14-7, bylo započítáno 500,0 mg; methyl-3-(2- chlor-
-4-fenylbenzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-
karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané
Přípravy-Příklad 3-5), jako výchozího materiálu, připraveno
403,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bez-
barvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,55, (3H, m.), 5,65, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00$
Hz), 7,33 - 7,55, (3H, m.), 7,65, (2H, š.f., $J = 8,00$
Hz), 7,85, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 8,00, (1H, d., $J =$
8,00 Hz), 8,11, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 376,0, (M-1);

Teplota tání : 238,0 - 243,0 °C;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-1

Příprava 4-acetoxy-2-chlortoluenu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 500,0 mg; 3-chlor-
-4-methylfenolu, v 5,0 ml, etheru, bylo přidáno 430,0 mg,

19.10.01

acetanhydridu, a 416,0 mg, pyridinu, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 2,0 hodin.

Poté byla reakční směs 1x promyta s 1N roztokem kyseliny chlorovodíkové, a 2x s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení se síranem hořečnatým, byla za sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Bylo získáno 645,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,30, (3H, s.), 2,36, (3H, s.), 6,90, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,12, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,22, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-2

Příprava 4- acetoxy- 2- chlorbenzylbromidu

Do roztoku, připravenému rozpuštěním 13,40 g; 4-acetoxy-2-chlortoluenu, ve 134,0 ml, tetrachlormethanu, bylo přidáno 12,90 g; N-bromsukcinimidu, a 1,12 g; 2,2'-azobis-(4-methoxy-2,4- dimethylvaleronitrilu), a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 2,50 hodiny.

Poté byla reakční směs za sníženého tlaku zahuštěna do sucha, a ku vzniklému zbytku bylo přidáno 270,0 ml; hexanu, a tato směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 10,0 minut. Následně byl nerozpustný materiál odfiltrován, a promyt

s hexanem. Filtrát, a promývací rozpouštědlo byly spojeny, a poté byly 3x promyty s nasyceným vodným roztokem hydrogen-uhličitanu sodného, a 1x s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka). Organická vrstva byla vysušena se síranem hořečnatým, a poté byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Zbytek byl překrystalizován z hexanu, a bylo získáno 11,30 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3).

2,30, (3H, s.), 4,58, (2H, s.), 7,02, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,18, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,44, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-3

Příprava 2-amino-4-brom-3-nitropyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 5,00 g; 2,6 - dibrom-3-nitropyridinu, do 10,0 ml, ethanolu, bylo přidáno při teplotě místnosti, 15,0 ml; 6,8 M roztoku amoniaku v ethanolu, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti, v uzavřené nádobě, po dobu 19,0 hodin.

Po přidání 25,0 ml, vody do reakční směsi, bylo vzniklá sraženina izolována filtrací, a poté byla promyta s ethanolem. Sraženina byla nasuspendována do 55,0 ml, ethanolu, a po zahřátí byla ochlazena. Po izolaci sraženiny filtrací, bylo získáno 3,19 g; žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

6,89, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,24, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
8,25, (2H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 216; 218; (M-H);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-4

Příprava 2-(acetamido)-6-brom-3-nitropyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 23,90 g; 2-amino-6-brom-3-nitropyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 4-3), do 48,0 ml, kyselin octové, bylo přidáno 48,0 ml, acetanhydridu, a 2,90 ml, kyseliny sírové, a vzniklá reakční směs byla zahřívána při teplotě $65,0^\circ\text{C}$, po dobu 40,0 minut.

Poté se najednou reakční směs zhomogenizovala, a vzniklý produkt brzy vytvořil ve směsi suspenzi, která byla ochlazená, a následně byla nalita do 480,0 ml, vychlazené vody. Tato směs byla míchána po dobu 30,0 minut, a sraženina byla izolována filtrací. Po promytí s vodou byl získán surový produkt, který byl nasuspendován do 60,0 ml, etheru, a poté byl izolován filtrací.

Bylo získáno 27,20 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, pevné látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

19.10.01

2,54, (3H, s.), 7,33, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,33, (d., $J = 8,00$ Hz), 9,95, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/s), 258, 260, (M-H);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-5

Příprava 2-/ N- (4- acetoxy-2- chlorbenzyl)-acetamido-/-6-brom-3- nitropyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 203,0 mg, 2- acetamido-6-brom-3- nitropyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 4-4), ve 2,34 ml, N,N- dimethylformamidu, bylo přidáno za stálého chlazení ledem 34,30 mg hydridu sodného, (60,0 %ní produkt), a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 1,0 hodiny.

Poté, po přidání 288,0 mg, (4-acetoxy-2- chlorbenzylbromidu, byla reakční směs míchána nejprve za chlazení ledem po dobu 30,0 minut, a poté, při teplotě místnosti, ještě po dobu 1,0 hodiny. Po následném přidání 350,0 ml, ethylacetátu, a 700,0 ml, vody, za stálého chlazení ledem, byla reakční směs vytřepána. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva promyta postupně s vodou, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, a po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byla zfiltrována, a zahuštěna.

Vzniklý zbytek byl přečištěn urychlenou chromatografií za použití silikagelu, a směsi hexan : ethylacetát, (v poměru 4/1 : 3/1), jako elučního činidla, a eluát byl za sníženého tlaku zahuštěn.

Bylo získáno 256,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě látky olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,22, (3H, š.s.), 2,29, (3H, s.), 5,37, (2H, š.s.), 7,02, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,19, (1H, š.s.), 7,50, (1H, š.s.), 7,64, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-6

Příprava 5-brom-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 1,280g; 2-/N-(4-acetoxy-2-chlorbenzyl)-acetamido/-6-brom-3-nitropyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 4-5), ve 13,0 ml, ethanolu, bylo přidáno 1,50 ml, kyseliny octové, a 646,0 mg, redukovaného železitého prášku, a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem, při teplotě $110,0^\circ\text{C}$, po dobu 15,0 hodin.

Po následném ochlazení, bylo ku reakční směsi přidáno 15,0 ml, směsi chloroform : methanol, (v poměru 10,0 : 1,0), a směs byla za stálého chlazení ledem míchána. Po odfiltrování nerozpustného materiálu, byl filtrát zahuštěn, a po následném přidání 5,0 ml, nasyceného vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, a 15,0 ml, směsi chloroform : methanol, (v poměru 10,0 : 1,0), se reakční směs zalkalizovala, a sraženina ve formě nerozpustného materiálu byla od-

filtrována. Zbytek byl opakovaně eluován se směsí chloroform :: methanol, (v poměru 5/1 - 2/1 - 1/1). Filtrát, ve formě organické vrstvy byl postupně promyt s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solenka), a po vysušení se bezvodým sírenam hořečnatým, byl zfiltrován, a zahuštěn.

Ku výsledné krystalické látce bylo přidáno 8,0 ml, ethylacetátu, a tato směs byla zahřívána a míchána při teplotě místnosti. Krystalická látka byla izolována filtrací a za sníženého tlaku byla vysušena.

Bylo získáno 1,04 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (DMSO-d₆):

2,46, (3H, s.), 5,40, (2H, s.), 6,53, (1H, d., J = 8,00 Hz), 6,66, (1H, d.d., J = 1,80 Hz), 6,91, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,44, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,97, (1H, d., J = 8,00 Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-7

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsáným dále v rámci Přípravy-Příklad 12-2, bylo za použití 400,0 mg, 5-brom-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, jako výchozího materiálu, připraveno 272,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě šedivě zbarvené, krystalické látky.

19.10.01

$^1\text{H-NMR}$, ($\text{DMSO}-d_6$):

2,52, (3H, s.), 3,86, (3H, s.), 5,50, (2H, s.), 6,50, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,64, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,92, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 10,00, (1H, š.s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-8

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-kerboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 560,0 mg, methyl-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-kerboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 4-7,), a 359,0 mg, methyljodidu, jako výchozího materiálu, připraveno 536,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě jasně žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,54, (3H, s.), 3,77, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,66, (2H, s.), 6,97, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 346,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 4-9

Příprava 3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 78,0 mg, methyl-3-(2-chlor-4-
methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerbo-
xylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Pří-
pravy-Příklad 4-8), připraveno 83,0 mg, žádané, v nadpise
uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práš-
kovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,50, (3H, s.), 3,55, (3H, s.), 5,53, (2H, s.), 6,58,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,81, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,0 \text{ Hz}$),
7,13, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,99, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 330,0, (M-H);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 5-1

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-im-
dazo-/4,5-b/-pyridin-5-kerboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-6, bylo za použití 560,0 mg, methyl-3-(2-chlor-
-4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-

karboxylátu, a 395,0 mg, ethyljodidu, jako výchozího materiálu, připraveno 578,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,39, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,53, (3H, s.), 3,98, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,64, (2H, s.), 6,96, (1H, s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 360, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 5-2

Příprava 3-(2-chlor-4-ethoxy)- benzyl-2-methyl-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 376,0 mg, methyl-3-(2-chlor-
-4-ethoxy)-benzyl-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-kar-
boxylátu, (získaného v rámci výše popsané, předcházející
Přípravy-Příklad 5-1), jako výchozího materiálu, připraveno
380,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bez-
barvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

1,21, (3H, t., $J = 7,50 \text{ Hz}$), 2,52, (3H, s.), 2,99, (2H,

19.10.01

74

k., $J = 7,50 \text{ Hz}$), 5,57, (2H, s.), 6,50, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,15, (1H, d.d., $J = 8,00, 1,0 \text{ Hz}$), 7,47, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 6-1

Příprava methyl-3-/2- chlor-4-(1-propoxy)-benzyl/-2-methyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-6, bylo za použití 240,0 mg, methyl-3-/2- chlor-
-4-hydroxy-benzyl/- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5 -
karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 220,0 mg,
žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, kr-
ystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,01, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,70 - 1,85, (2H, m.), 2,53,
(3H, s.), 3,86, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.),
5,61, (2H, s.), 6,63, (2H, s.), 6,96, (1H, š.s.), 8,04,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 374,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 6-2

Příprava 3-/2-chlor-4-(1-propoxy)-benzyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-3-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití methyl-3-/2-chlor-4-(1-propoxy)-benzyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 6-1), (247,0 mg), jako výchozího materiálu, připraveno 205,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

0,93, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,62 - 1,76, (2H, m.), 2,51, (3H, s.), 3,91, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,54, (2H, s.), 6,56, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,81, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,13, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 358,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 7-1

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 687,0 mg; methyl-3-(2-chlor-4-

hydroxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, a 528,0 mg, 2-jodpropanu, jako výchozího materiálu, připraveno 635,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,30, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,54, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 4,48, (1H, septet, $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,61, (2H, s.), 6,62, (2H, s.), 6,95, (1H, s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 374,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 7-2

Příprava 3-(-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 67,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 7-1), jako výchozího materiálu, připraveno 66,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

1,23, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,50, (3H, s.), 4,60, (1H,

septet, $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,53, (2H, s.), 6,52, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,79, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,00 \text{ Hz}$), 7,11, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,01, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 358,0, (M-H);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 8-1

Příprava methyl-3- $\%$ 4- (1- butoxy)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 800,0 mg, methyl-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, a 666,0 mg, 1-jodbutenu, jako výchozího materiálu, připraveno 778,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě zeleně zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,96, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,40 - 1,52, (2H, m.), 1,68 - 1,80, (2H, m.), 2,53, (3H, s.), 3,90, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,64, (2H, s.), 6,96, (1H, s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 388,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 8-2

Příprava 3-(4-(1-butoxy)-2- chlorbenzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 90,0 mg, 3-(4-(1-butoxy)-2- -chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 8-1), jako výchozího materiálu, připraveno 90,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

0,90, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,48, (2H, m.), 1,57 - 1,71, (2H, m.), 2,50, (3H, s.), 3,94, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,54, (2H, s.), 6,53, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,0 \text{ Hz}$), 7,13, (1H, d., $J = 2,0 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/e), 372,0, (M-H);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 9-1

Příprava methyl-3-/ 2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2-methyl-3H- imidazo-/ 4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 240,0 mg, methyl-3- /2-chlor- -4-hydroxybenzyl/- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-ker-

boxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 247,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, š.t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,29 - 1,48, (4H, m.), 1,69 - 1,81, (2H, m.), 2,53, (3H, s.), 3,89, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,61, (2H, s.), 6,63, (2H, s.), 6,96, (1H, š.s.), 8,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 402,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 9-2

Příprava 3-/ 2- chlor-4- (1-pentyloxy)-benzyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 247,0 mg, methyl-3-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 9-1,), jako výchozího materiálu, bylo připraveno 208,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

0,87, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,27 - 1,41, (6H, m.), 1,61 - 1,72, (2H, m.), 2,50, (3H, s.), 3,94, (2H, t., $J = 7,0 \text{ Hz}$), 5,53, (2H, s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,13, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 386,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 10-1

Příprava methyl-3-/2- chlor-4- (cyklopentylmethoxy)- benzyl/- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-6, bylo za použití 240,0 mg, methyl-3-/ 2-chlor-
-4- hydroxybenzyl/-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-
karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 83,0 mg,
žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé lát-
ky, amorfního charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,22 - 1,41, (3H, m.), 1,50 - 1,70, (3H, m.), 1,75 - 1,90, (2H, m.), 2,33, (1H, m.), 2,53, (3H, s.), 3,77, (2H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,64, (2H, s.), 6,97, (1H, š.s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 414,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 10-2

Příprava 3-/ 2-chlor-4-(cyklopentylmethoxy)-benzyl/-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy - Příklad 14-7, bylo za použití 82,0 mg, methyl-3-/ 2- chlor - 4-(cyklopentylmethoxy)-benzyl/-2-methyl- 3H - imidazo-/4, 5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 10-1,), jako výchozího materiálu, připraveno 72,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

1,24 - 1,41, (3H, m.), 1,50 - 1,70, (3H, m.), 1,75 - 1,90, (2H, m.), 2,33, (1H, m.), 2,64, (3H, s.), 3,79, (2H, d., J = 5,00 Hz), 5,53, (2H, s.), 6,67, (1H, d., J = 8,00 Hz), 6,70, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,00, (1H, d., J = 2,00 Hz), 8,15, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,21, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 398,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 11-1

Příprava 6-brom-3-nitro-2-(propionylamino)- pyridinu

Směs, připravená smícháním 4,50 g, 2-amino-5-brom-3-nitropyridinu, dále 12,20 ml, anhydridu kyseliny propionové; 12,20 ml, kyseliny propionové, (kyselina propionová = kyselina propanová), 101,0 mg, koncentrované kyseliny sírové, byla za stálého míchání zahřívána v olejem vyhřívané lázni při teplotě 65,0 °C, po dobu 30,0 minut, a poté byla ponechána stát v klidu přes noc.

Po následném přidání 122,0 ml, vody, (za chlazení reskční směsí ledem), byla směs míchána při uvedené teplotě po dobu 30,0 minut. Vzniklá sraženina byla izolována filtrací, a po promytí s vodou byla nasuspendována do 20,0 ml, diisopropyletheru, a suspenze byla míchána při teplotě místnosti po dobu 30,0 minut.

Poté, po následném míchání, a promytí s diisopropyletherem, bylo získáno 5,59 g, žádané, v nedpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,27, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,78, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 7,34, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,32, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,86, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 275,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 11-2

Příprava 2-/N- (4- acetoxy-2-chlorbenzyl)- propionylamino/-6-
-brom-3-nitropyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příprava -
Příklad 4-5, bylo za použití 5,59 g, 6-brom-3-nitro-2-(pro-
pionylamino)-pyridinu, a 8,06 g, 4-acetoxy-2-chlorbenzylbro-
midu, jako výchozího materiálu, připraveno 7,06 g, žádané, v
nápise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené
látky práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,13, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,29, (3H, s.), 2,42, (2H,
š.s.), 5,34, (2H, š.s.), 7,02, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$),
7,17, (1H, š.s.), 7,50, (1H, š.s.), 7,63, (1H, d., $J =$
8,0 Hz), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 458,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 11-3

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 4-6, bylo za použití 695,0 mg, 2-/ N- (4-acetoxy-2-
chlorbenzyl)-propionylamino/-6-brom-3-nitropyridinu, (zís-
kaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Pří-
klad 11-2,), jako výchozího materiálu, připraveno 440,0 mg,
žádané, v nápise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, kry-
stallické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

1,24, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,76, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
5,40, (2H, s.), 6,49, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,65, (1H,
d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,90, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,45, (1H,
d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 366,0, 368,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 11-4

Příprava 5-brom-3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-
-4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-6, bylo za použití 1,10 g, 5-brom-3-(2-chlor-4-
hydroxybenzyl)- 2-ethyl-3H-imidazo-4,5-b/-pyridinu, (zís-
kaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad
11-3), jako výchozího materiálu, připraveno 928,0 mg, žáda-
né, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbar-
vené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,36, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,39, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
2,75, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,98, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
5,49, (2H, s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,65, (1H,
d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,95, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,37,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,88, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

85

19.10.01

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 394,0,396,0,(M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 11-5

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2- ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 12-2, bylo za použití 908,0 mg, 5-brom-3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2- ethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 11-4), jako výchozího materiálu, připraveno 697,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,37 - 1,42, (6H, m.), 2,80, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,91 - 4,02, (5H, m.), 5,62, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,63, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,95, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,09, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 374,0,(M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 11-6

Příprava 3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)- 2- ethyl-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným dále v rámci Přípravy-
Příklad 11-7, bylo za použití 407,0 mg, methyl-3-(2-chlor-
-4- ethoxybenzyl)- 2-ethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-
karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsa-
né Přípravy-Příklad 11-5), jako výchozího materiálu, připre-
veno 369,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve for-
mě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

1,26, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,29, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
2,81, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,01, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
5,55, (2H, s.), 6,53, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H,
d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,12, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,01,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 358,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 12-1

Příprava 5-brom-3-(2- chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)- 2-ethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-6, bylo za použití 1,10 g; 5-brom-3-(2-chlor-4-
-hydroxybenzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, a 663,0
mg, (1-propyl)-jodidu, jako výchozího materiálu, připraveno

1,10 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,01, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,36, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,71 - 1,85, (2H, m.), 2,75, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,87, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,49, (2H, s.), 6,54, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,65, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,96, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,37, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,88, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 408,0, 410, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 12-2

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Ku 1,07 g, 5-brom-3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 12-1), bylo postupně přidáno 6,0 ml; N,N-dimethylformamidu, dále 0,85 ml, triethylaminu; 1,3- bis-(difenylfosfino)-propen, (346,0 mg), a 188,0 mg, octanu palladnatého, a 4,0 ml, methanolu, a tato reakční směs byla míchána, při zahřívání na teplotu $85,0^\circ\text{C}$, při tlaku 1,01 MPa oxidu uhelnatého, po dobu 8,0 hodin.

Poté, po ochlazení ledem, bylo ku reakční směsi přidáno 20,0 ml, vody, a směs byla míchána při teplotě místnosti. Vzniklá sraženina ve formě krystalické látky byla izolována

filtrací, a po promytí s vodou, byla na vzduchu vysušena, a poté byla aplikována na chromatografický sloupec, a následně byla chromatografována za použití silikagelu, a směsi hexan : ethylacetát, (v poměru 1,0 : 1,0), jako elučního činidla, a poté byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Po přidání 5,0 ml, methanolu, ku získané krystalické látce, byla směs zahřívána na lázni vyhřívané horkou vodou. Po následném míchání za chlazení ledem, byla sraženina izolována filtrací, a promyta s vychlazeným methanolem.

Bylo získáno 816,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě jasně žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,01, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,38, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,70 - 1,85, (2H, m.), 2,80, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,86, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,68, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,96, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,09, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 388,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 12-3

Příprava 3-(2- chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)-2-ethyl- 3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáním dále v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 789,0 mg, methyl-3-(2- chlor-

19.10.01

-4-(1- propoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H- imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 12-2), jako výchozího materiálu, připraveno 620,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,02, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,44, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,71 - 1,86, (2H, m.), 2,90, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,88, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,54, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,38, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,15 - 8,24, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 372,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 13-1

Příprava 5-brom-3-(2- chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 1,10 g; 5-brom-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, a 772,0 mg, (1-pentyl)-jodidu, jako výchozího materiálu, připraveno 789,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,28 - 1,48, (7H, m.), 1,66 - 1,82, (2H, m.), 2,75, (2H, k., $J = 7,00$ Hz), 3,90, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 5,49, (2H, s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 6,65, (1H, d.d., $J = 1,80$ Hz), 6,95, (1H, d., $J = 1,0$ Hz), 7,37, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,86, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 436,0, 438,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 13-2

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)-2-ethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 12-2, bylo za použití 772,0 mg; 5-brom-3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)- 2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 13-1), jako výchozího materiálu, připraveno 537,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,85 - 0,98, (3H, m.), 1,29 - 1,49, (7H, m.), 1,68 - 1,82, (2H, m.), 2,80, (2H, k., $J = 7,00$ Hz), 3,90, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,53 - 6,66, (2H, m.), 6,95, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 8,05 - 8,16, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 416,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 13-3

Příprava 3-(2- chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 525,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)- 2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 13-2), jako výchozího materiálu, připraveno 428,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,50, (7H, m.), 1,70 - 1,82, (2H, m.), 2,90, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,91, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,53, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,68, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,00, (1H, d., $J = 1,0 \text{ Hz}$), 8,15 - 8,25, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 400,0, (M-1);

P ř í k l a d - P ř í p r a v a 14-1

Příprava 2,7- dimethyl-1H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-4-oxidu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 4,29 g, 2,7-dimethyl-1H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu ve 43,0 ml, chloroformu, bylo přidáno při teplotě místnosti 7,55 g, kyseliny m-chlorperbenzoové, (80,0 %ní produkt), a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 1,0 hodiny.

Poté, po vytemperování směsi na teplotu místnosti, byla reakční směs přímo přečištěna sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi chloroform : methanol, (v poměru 9,0 : 1,0), jako elučního činidla, a poté byla převedena do práškovité formy pomocí ethylacetátu.

Bylo získáno 4,61 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,46, (3H, s.), 2,52, (3H, s.), 6,93, (1H, d., $J = 5,00$ Hz), 7,98, (1H, d., $J = 5,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 14-2

Příprava 5-chlor-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Směs, připravená smícháním 4,45 g; 2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-4-oxidu, dále 4,50 ml, chloroformu, a 25,40 ml, oxychloridu fosforečného, byla míchána při teplotě 80,0 °C, po dobu 3,0 hodin, a poté byla za sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Vzniklý zbytek byl nalit na 75,0 g, ledu, a poté byl za stálého chlazení ledem zneutralizován s vodným roztokem

amonieku. Poté, co byla tato směs míchána při teplotě místnosti po dobu 30,0 minut, byla sraženina ve formě pevné látky izolována filtrací, a poté byla promyta s vodou.

Bylo získáno 3,66 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě šedavě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,49, (3H, s.), 2,52, (3H, s.), 7,08, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 14-3

Příprava methyl-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 16-3, bylo za použití 500,0 mg, 5-chlor-2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 14-1), jako výchozího materiálu, připraveno 264,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,56, (6H, s.), 3,87, (3H, s.), 7,78, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 206,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 14-4

Příprava methyl-3-(4- acetoxy-2-chlorbenzyl)- 2,7- dimethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Směs, připravená smícháním 2,70 g; methyl-2,7-dimethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, dále 4,85 g, 4-
acetoxy-2-chlorbenzylbromidu; 2,73 g, uhličitanu draselného,
a 27,0 ml, N,N-dimethylformamidu, byla míchána při teplotě
místnosti po dobu 5,0 hodin, a poté byla ponechána stát v
klidu přes noc.

Poté byla reakční směs vytřepána mezi ethylacetát, a
nasycený vodný roztok chloridu sodného, (solanka), a výsled-
ná sraženina byla izolována filtrací, a poté byla promyta po-
stupně s vodou, a s ethylacetátem.

Bylo získáno 6,0 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeni-
ny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, práškovitého charak-
teru.

Matečný louh, a promývací agens byly spojeny, a po oddě-
lení organické a vodné fáze, byla organická vrstva vysušena
se síranem hořečnatým, a poté byla ze sníženého tlaku zahuště-
na do sucha.

Zbytek byl převeden do práškovité formy pomocí diethyl-
etheru, a byl získán druhý podíl, t.j. 680,0 mg, žádané, v
nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené lát-
ky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,24, (3H, s.), 2,53, (3H, s.), 2,63, (3H, s.), 3,84,
(3H, s.), 5,56, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
7,01, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,46, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$),
7,88, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 388,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 14-5

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-hydroxybenzyl)-2,7- dimethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Směs, připravená smícháním 6,50 g, methyl-3-(4- aceto-
xy-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-
-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané
Přípravy-Příklad 14-4), dále 3,0 ml, koncentrované kyseliny
sírové, a 60,0 ml, methanolu, byla zahřívána za refluxu pod
zpětným chladičem po dobu 1,50 hodiny.

Poté, po naředění reakční směsi se 60,0 ml, chloroformu,
byl ku směsi přidán postupně, za chlazení ledem, nasycený vod-
ný roztok hydrogenuhličitanu sodného. Po oddělení organické
a vodné fáze, byla organická vrstva vysušena se síranem hořeč-
natým, a poté byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Zbytek byl promyt s diethyletherem, a bylo získáno 3,81
g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě
zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,49, (3H, s.), 2,62, (3H, s.), 3,86, (3H, s.), 5,46,
(2H, s.), 6,44, (1H, d., $J_{\text{H}} = 8,00 \text{ Hz}$), 6,64, (1H, d.d.,
 $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,91, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,88, (1H, s.),
9,99, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 346,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 14-6

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2,7-di-methylimidezo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Směs, připravená smícháním 500,0 mg, methyl-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2,7-dimethylimidezo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, dále 295,0 mg, 1-jodpropenu; 300,0 mg, uhličitanu draselného, a 5,0 ml, N,N-dimethylformemidu, byla míchána při teplotě 60,0 °C, po dobu 3,0 hodin.

Poté byla reakční směs vytřepána mezi ethylacetát a vodu, a po oddělení organické a vodné fáze byla organická vrstva 2x promyta s vodou, a 1x s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solenka), a po vysušení se síranem hořečnatým, byla za sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Zbytek byl převeden do práškovité formy pomocí diethyletheru, a bylo získáno 490,0 mg, žádané, v nedeipse uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,01, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 1,78, (2H, m.), 2,53, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,86, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 3,99, (3H, s.), 5,59, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,64, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,96, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,97, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 388,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 14-7

Příprava 3-(2-chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)- 2,7- dimethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin - 5- karboxylové kyseliny

Ku suspenzi, připravené nesuspendováním 475,0 mg; methyl-3-(2-chlor-4-(1- propoxy)- benzyl)- 2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu- 5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 14-6), do 1,4-dioxanu, byl přidán 1N vodný roztok hydroxidu sodného, a tato reakční směs byla zahřívána za stálého míchání, při teplotě 60,0 °C, po dobu 30,0 minut.

Poté, po ochlazení vzduchem, bylo pH reakční směsi upraveno na hodnotu 4,0; po kapkách přidáním 1N roztokem kyseliny chlorovodíkové. Po přidání 25,0 ml vody, byla reakční směs míchána při teplotě místnosti, a vysrážená krystalická látka byla izolována filtrací, a poté byla za sníženého tlaku, při teplotě 60,0 °C, vysušena.

Po přidání 3,0 ml, acetonitrilu, byla reakční směs zahřívána a míchána při teplotě místnosti, a krystalická látka byla izolována filtrací, a za sníženého tlaku byla při teplotě 60,0 °C, vysušena.

Bylo získáno 426,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

1,02, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,71 - 1,85, (2H, m.), 2,62, (3H, s.), 2,75, (3H, s.), 3,88, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,50, (2H, s.), 6,61, (1H, d., J = 8,00 Hz), 6,68, (1H, d.d., J = 1,80 Hz), 6,99, (1H, d., J = 1,00 Hz), 8,03, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 374,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 15-1

Příprava methyl-3-/ 2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2,7-
dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-6, bylo za použití 1,05 g, methyl-3-/ 2-chlor-4-
hydroxybenzyl/- 2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-
karboxylátu, a 662,0 mg, 1-jodpentanu, jako výchozího materi-
álu, připraveno 1,17 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny,
ve formě slabě žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,47, (4H, m.), 1,69 -
1,81, (2H, m.), 2,53, (3H, s.), 2,72, (3H, s.), 3,89,
(2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,99, (3H, s.), 5,59, (2H, s.),
6,56 - 6,67, (2H, m.), 6,96, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,26,
(1H, s.), 7,97, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 416,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 15-2

Příprava 3-/2- chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl/-2,7- dimethyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 1,15 g; methyl-3-/ 2-chlor-4-
-(1-pentyloxy)-benzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-py-

ridin- 5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 15-1), připraveno 1,02 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

0,87, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,24 - 1,43, (4H, m.), 1,62 - 1,74, (2H, m.), 2,49, (3H, s.), 2,62, (3H, s.), 3,94, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,50, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,13, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,86, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 400,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-1

Příprava 2,3- diamino- 6- brompyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 21,80 g; 2-amino-6-brom-3-nitropyridinu, do směsi, připravené smícháním 220,0 ml, ethanolu, a 22,0 ml, vody, bylo přidáno při teplotě místnosti 39,0 g, práškovitého železa, a po přidání 0,8 ml, koncentrované kyseliny chlorovodíkové, vzniklá reakční směs byla postupně, za stálého míchání, zahřívána za účelem nastartování reakce.

Poté byla reakční směs zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 2,0 hodin, a následně byl nerozpustný materiál ještě za horka odstraněn filtrací. Po odpaření rozpouštědla za sníženého tlaku, bylo ku výslednému zbytku, ve

formě pevné látky, přidáno 200,0 ml, vody, a aktivní uhlí, a tato směs byla zahřívána. Nerozpustný materiál byl ještě za horka odstraněn filtrací, a z filtrátu byla odpařena za sníženého tlaku voda.

Bylo získáno 9,0 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě zeleno-hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

Ku sloučenině, získané ve formě pevné látky v rámci výše popsané operace, byla přidána směs, získaná smícháním 100,0 ml, ethanolu, a 100,0 ml, vody, a tato směs byla zahřívána, až do rozpuštění. Nerozpustný materiál byl odstraněn filtrací. Po odpaření rozpouštědla za sníženého tlaku byl vzniklý zbytek přečištěn sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi hexan : ethylacetát, (v poměru 1,0 : 3,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno dále 8,25 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě černě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

4,78, (2H, š.s.), 5,80, (2H, š.s.), 6,47, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,61, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 188,0, 190,0, $(\text{M}+\text{H})^+$;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-2

Příprava 5-brom-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Směs, připravená smícháním 8,16 g; 2,3-diamino-6-brom-pyridinu, a 12,0 ml, triethylorthoacetátu, ve 41,0 ml, kyseliny octové, byla zehřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 29,0 hodin.

Poté, po ochlazení směsi, bylo rozpouštědlo za sníženého tlaku odpařeno, a bylo získáno 10,0 g, surového produktu, který byl rozpuštěn v dostatečném množství dichlormethanu. Ku vzniklému roztoku byl přidán bezvodý uhličitán dreselný, a aktivní uhlí, a tato směs byla míchána při teplotě místnosti.

Po odstranění nerozpustného materiálu filtrací, a odpaření rozpouštědla, bylo získáno 7,59 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,51, (3H, s.), 7,31, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,82, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 212,0, 214,0, $(\text{M}+\text{H})^+$;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-3

Příprava methyl-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Ku směsi, připravené smícháním 1,18 g, octenu pallednatého, dále 2,31 g, 1,3- bis-(difenylfosfin)-propanu, a 3,72 g, 5-brom-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 16-2),

a předložené do autoklavu, bylo postupně přidáno 18,60 ml, N,N-dimethylformamidu, a dále 14,90 ml, methanolu, a 5,40 ml, triethylaminu, a tato směs byla míchána při teplotě 85,0 °C, a tlaku 1,01 MPa oxidu uhelnatého, po dobu 14,0 hodin.

Poté, po ochlazení reakční směsi, bylo rozpouštědlo odpařeno, a ku zbytku bylo přidáno 60,0 ml, methanolu, a po zahřátí této směsi, byl nerozpustný materiál ještě za horka odfiltrován, a filtrát byl zahuštěn.

Bylo získáno 2,95 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,82, (3H, s.), 4,05, (3H, s.), 8,04, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,10, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 192,0, $(\text{M}+\text{H})^+$;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-4

Příprava N- (terc.-butoxykarbonyl)-3-chlor-4-methylanilinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 100,0 g; 3-chlor-4-methylanilinu, ve 500,0 ml, tetrahydrofurenu, bylo přidáno 200,0 g di-terc.- butyl-dikarbonátu, a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 3,0 hodin.

Poté, po zahuštění reakční směsi za sníženého tlaku, byl zbytek rozpuštěn ve 1.300 ml. ethylacetátu, a vzniklý roztok byl postupně promyt s 500,0 ml; 10,0 %ního vodného

roztoku kyseliny citronové, (kyselina citronová = kyselina 2-hydroxypropan - 1,2,3-trikarboxylová), dále s 500,0 ml, nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného, a s 500,0 ml, nasyceného vodného roztoku chloridu sodného, (solanka), Poté byla organická vrstva vysušena s bezvodým síranem hořečnatým, a za sníženého tlaku byla zahuštěna.

Ku zbytku bylo přidáno 300,0 ml, hexanu; vysrážená krystalická látka byla izolována filtrací.

Bylo získáno 150,40 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,53, (9H, s.), 2,31, (3H, s.), 6,40, (1H, s.), 7,05 - 7,13, (2H, m.), 7,48, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-5

Příprava N-(terc.-butoxykarbonyl)-3-chlor-N,4- dimethylanilinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 60,0 g; N-(terc.-butoxykarbonyl)-3-chlor-4-methylanilinu, ve 300,0 ml, N,N-dimethylformamidu, bylo přidáno postupně, za chlazení ledem, během 10,0 minut; 10,40 g, 60,0 %ního hydridu sodného, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 30,0 minut.

Po následném přidání 38,80 g, methyljodidu, (po kapkách, za chlazení ledem, během 15,0 minut), byla reakční směs míchána při teplotě místnosti po dobu 2,0 hodin, a poté

byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Po přidání 500,0 ml, vody, byla reakční směs extrahována s 500,0 ml, ethylacetátu. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva postupně promyta s 500,0 ml, vody, dále s 500,0 ml, nasyceného vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, a s 500,0 ml nasyceného vodného roztoku chloridu sodného, (solanka), a po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Zbytek byl zpracován sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi hexan : ethylacetát, (v poměru 9,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Žádaná, příslušná frakce, byla za sníženého tlaku zahuštěna, a bylo získáno 62,70 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,46, (9H, s.), 2,34, (3H, s.), 3,26, (3H, s.), 7,04, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,24, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-6

Příprava 4- brommethyl-N-(terc.- butoxykarbonyl)-N-methyl-3-chloranilinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 62,60 g; N-(terc.-butoxykarbonyl)-3-chlor-N,4- dimethylanilinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 16-5),

ve 310,0 ml, tetrachlormethanu, bylo přidáno 52,30 g; N-bromsukcinimidu, a 3,77 g, 2,2'-azobis-(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrilu, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě 55,0 °C po dobu 2,0 hodin, a poté ještě 1,0 hodinu při teplotě 75,0 °C.

Po následném přidání 500,0 ml hexanu, byla reakční směs míchána za chlazení ledem po dobu 1,0 hodiny, a poté byla zfiltrována, a získaný filtrát byl za sníženého tlaku zahuštěn. Vzniklý zbytek byl naředěn se 310,0 ml, ethylacetátu, a tento roztok byl postupně promyt s 500,0 ml, nesyčeného vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného, a s 500,0 ml, nesyčeného vodného roztoku chloridu sodného, (sůlanka), a organická vrstva byla po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým za sníženého tlaku zahuštěna.

Bylo získáno 75,60 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

¹H-NMR, (CDCl₃):

1,48, (9H, s.), 3,25, (3H, s.), 4,57, (2H, s.), 7,17, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,33, (1H, d., J = 2,00 Hz), 7,38, (1H, d., J = 8,00 Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-7

Příprava methyl-3-(4-(N-(t-butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

methyl-1-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-
Příklad 18-4, bylo ze použití 10,0 g; methyl-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 23,60 g, 4-brommethyl-N-(terc.- butoxykarbonyl)-N-methyl-3-chloranilinu, jako výchozího materiálu, připraveno 7,14 g, methyl-3-(4-(N-(t-butoxykarbonyl)-N-methylamino)- 2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin- 5-karboxylátu, ve formě bezbarvé, krystalické látky, a 8,0 g, methyl-1-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)- N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

Methyl-3-(4-(N- (t- butoxykarbonyl)-N-methylamino)- 2-chlorbenzyl)- 2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,45, (9H, s.), 2,55, (3H, s.), 3,22, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,65, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,00, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,39, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Methyl-1-(4- (N- (terc.-butoxykarbonyl)-N-methylamino)- 2-chlorbenzyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,47, (9H, s.), 2,67, (3H, s.), 3,24, (3H, s.), 4,03, (3H, s.), 5,42, (2H, s.), 6,45, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,03, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,45, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,55, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 16-8

Příprava 3-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-methylamino)-
-2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kar-
boxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 10,0 g; methyl-3-(4- (N- terc.-
butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl-2-methyl-3H-imide-
zo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci před-
cházející, výše popsanéh Přípravy-Příklad 16-7), jako výcho-
zího materiálu, připraveno 7,14 g, žádané, v nadpise uvedené
sloučeniny, ve formě bezbarvé látky práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,47, (9H, s.), 2,64, (3H, s.), 3,24, (3H, s.), 5,57,
(2H, s.), 6,59, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,06, (1H, d.d.,
 $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,43, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,17, (1H, d.,
 $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,23, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 17-1

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-(methyl)-amino)-benzyl)- 2-
-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu. dihydrochlo-
ridu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 234,0 mg, methyl-
3-(4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlor-
benzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/3,4-b/- pyridin-5-karboxylátu,

ve 3,0 ml, dichlormethanu, byly přidány 2,0 ml, 4N ethylacetátového roztoku chlorovodíku, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 1,0 hodiny.

Poté, co byla reakční směs za sníženého tlaku zahuštěna, byl ku zbytku přidán ethylacetát, a vysrážená krystalická látka byla izolována filtrací, a poté byla při zahřívání za sníženého tlaku zahuštěna.

Bylo získáno 215,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě červene zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,67, (3H, s.), 3,91, (3H, s.), 5,56, (2H, s.), 6,56, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,78 - 6,82, (2H, m.), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,31, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 17-2

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(methyl-(1-pentyl)-amino)-benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-kerboxylátu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 169,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4-(methylemino)-benzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-kerboxylátu. dihydrochloridu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 17-1), do 2,0 ml, methanolu, bylo přidáno postupně 70,0 mg, valer-aldehydu, a 51,0 mg, kyantetrahydroboritanu sodného, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 4,0 hodin.

Poté byl ku reakční směsi přidán 1N roztok kyseliny chlorovodíkové, a reakční směs byla míchána po dobu 1,0 hodiny.

Po následném přidání nasyceného vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, za účelem neutralizace směsi, byla reakční směs extrahována s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva postupně promyta s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Zbytek byl zpracován sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi chloroform :: methanol, (v poměru 100,0 :: 1,0), jako elučního činidla. Příslušné frakce byly za sníženého tlaku zahuštěny, a bylo získáno 179,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,20 - 1,42, (4H, m.), 1,46 - 1,57, (2H, m.), 2,56, (3H, s.), 2,88, (3H, s.), 3,23, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,59, (2H, s.), 6,39, (1H, d.d., $J = 8,00, 2,00 \text{ Hz}$), 6,62, (2H, m.), 8,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 17-3

Příprava 3-(2-chlor-4-(methyl-(1- pentyl)-amino)- benzyl)-
-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 150,0 mg, methyl-3-(2-chlor-

-4- (methyl-(1- pentyl)-amino(-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 180,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,88, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,22 - 1,55, (6H, m.), 2,61, (3H, s.), 2,87, (3H, s.), 3,22, (2H, š.s.), 5,48, (2H, s.), 6,40, (1H, š.s.), 6,62, (2H, š.s.), 8,10, (2H, š.s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18-1

Příprava 3-chlor-N-cyklohexylmethyl-4-methylenilinu

Ku roztoku, 7,08 g, 3-chlor-4-methylenilinu, ve 35,0 ml, methanolu, bylo přidáno za stálého chlazení ledem 5,33 g, cyklohexankarbaldehydu, a 3,78 g, kyantetrahydroboritanu sodného, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 1,0 hodiny.

Poté byla vzniklá reakční směs zahuštěna, a ku zbytku byla přidána voda, a nasycený vodný roztok chloridu sodného, (solanka). Poté byla směs 3x extrahována s ethylacetátem, a po oddělení organické a vodné fáze byly organické, vrstvy spojeny, a po promytí s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), byly vysušeny s bezvodým sírenem hořečnatým.

Po odpaření rozpouštědla byl vzniklý zbytek přečištěn sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsí hexan : ethylacetát, (v poměru 15,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 9,64 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,86 - 1,35, (5H, m.), 1,45 - 1,89, (6H, m.), 2,23, (3H, s.), 2,90, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,63, (1H, š.s.), 6,40, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,00 \text{ Hz}$), 6,59, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,97, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/e), 238,0, ($\text{M}+\text{H}$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18 - 2

Příprava N-(terc.- butoxykarbonyl)-3-chlor-N-cyklohexylmethyl-4-methylenilinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-4, bylo za použití 9,63 g; 3-chlor-N-cyklohexylmethyl-4-methylenilinu, a 9,74 g, di-terc.- butyl-dikarbonátu, jako výchozího materiálu, připraveno 13,68 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,82 - 1,27, (5H, m.), 1,34 - 1,78, (6H, m.), 1,43, (9H, s.), 2,35, (3H, s.), 3,46, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 6,99, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,17, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,19, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18-3

Příprava 4- brommethyl-N-(terc.- butoxykarbonyl)-3-chlor-N-(cyklohexylmethyl)-anilinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-6., bylo za použití 13,60 g; N-(terc.- butoxykarbonyl)- 3- chlor-N-cyklohexylmethyl-4-methylenilinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 18-2), jako výchozího materiálu, připraveno 16,83 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,80 - 1,77, (11H, m.), 1,44, (9H, s.), 3,49, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,58, (2H, s.), 7,10, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,00 \text{ Hz}$), 7,27, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,38, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18-4

Příprava methyl-3-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-(cyklohexylmethyl)-amino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-
-/4,5-b/-pyridin-6-kerboxylátu

a

methyl-1-(4-(N- (terc.-butoxykarbonyl)-N-(cyklohexylmethyl)- amino(- 2- chlorbenzyl)- 2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/ - pyridin-5- kerboxylátu

Ku suspenzi, připravené nesuspendováním 954,0 mg, methyl-2- methylimidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, do 9,60 ml; N,N-dimethylformamidu, bylo přidáno 203,0 mg, hydridu sodného (v 70,0 % minerálního oleje), za stálého chlazení, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 30,0 minut.

Ku této reakční směsi bylo přidáno 2,70 g; 4-brommethyl-N- (terc.-butoxykarbonyl)-3-chlor-N-(cyklohexylmethyl)-anilinu, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti přes noc. Poté byla reakční směs nalita do vody, a výsledný produkt byl 2x extrahován s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze byly organické vrstvy spojeny, a po postupném promytí s vodou, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solenka), byly vysušeny se sbezvodým síranem hořečnatým.

Po odpaření rozpouštědla, po oddělení sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a směsi chloroform : ethylacetát, (v poměru 2,0 : 1,0), jako elučního činidla, získány 2 izomery, t.j.

495,0 mg, methyl-3-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-(cyklohexylmethyl)-amino)-2- chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/ 4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,

a

827,0 mg, methyl-1-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-(cyklohexylmethyl)-amino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Methyl-3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-N- (cyklohexylmethyl)-amino)- 2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

114

19.10.01

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,77 - 1,76, (11H, m.), 1,53, (9H, s.), 2,54, (3H, s.), 3,46, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 6,59, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,95, (1H, d.d., $J = 8,00, \text{ a } 2,00 \text{ Hz}$), 7,33, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 527,0, ($\text{M}+\text{H}$)⁺

Methyl-1-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-(cyklohexylmethyl)- amino)- 2-chlorbenzyl)- 2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,80 - 1,78, (11H, m.), 1,43, (9H, s.), 2,66, (3H, s.), 3,47, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,03, (3H, s.), 5,42, (2H, s.), 6,45, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,99, (1H, d.d., $J = 8,00, \text{ a } 2,00 \text{ Hz}$), 7,38, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,57, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/e), 527,0, ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18-5

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(N- (cyklohexylmethyl)-amino)- benzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Příkladu 42), bylo za použití 384,0 mg; methyl-3-(4-(N- (terc.- butoxy-karbonyl)-N-(cyklohexylmethyl)-amino)- 2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-8-kerboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 260,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,82 - 1,90, (11H, m.), 2,55, (3H, s.), 2,89, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,57, (2H, s.), 6,30, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,00 \text{ Hz}$), 6,58, (1H, d., $J \approx 8,00 \text{ Hz}$), 6,60, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 427,0, $(\text{M}+\text{H})^+$;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18-6

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(N- (cyklohexylmethyl)- methyl-amino)-benzyl)- 2-methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 17-2, bylo za použití 255,0 mg; methyl-3-(2- chlor-4-(N-(cyklohexylmethyl)-amino)- benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 18-5), jako výchozího materiálu, připraveno 230,0 mg, žádané, v nadpise uvedené

sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,80 - 1,32, (6H, m.), 1,52 - 1,80, (5H, m.), 2,56, (3H, s.), 2,90, (3H, s.), 3,06, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,58, (2H, s.), 6,37, (1H, d.d., $J = 9,00$ a $2,00 \text{ Hz}$), 6,63, (1H, d., $J = 9,00 \text{ Hz}$), 6,63, (1H, d., $J = 8,03$, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 441,0, ($\text{M}+\text{H}$)⁺;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 18-7

Příprava 3-(2- chlor-4-(N- (cyklohexylmethyl)- methylemino)- benzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,6-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy- Příklad 14-7, bylo za použití 221,0 mg; methyl-3-(2- chlor-4-(N-(cyklohexylmethyl)- methylemino)- benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 18-6), jako výchozího materiálu, připraveno 219,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,80 - 1,30, (6H, m.), 1,46 - 1,82, (5H, m.), 2,66, (3H, s.), 2,92, (3H, s.), 3,08, (2H, d., J = 7,00 Hz), 5,49, (2H, s.), 6,41, (1H, d.d., J = 9,00 a 3,00 Hz), 6,65, (1H, d., J = 2,00 Hz), 6,67, (1H, d., J = 9,00 Hz), 8,13, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,19, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/e), 425,0, (M-H)⁻;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 19-1

Příprava 4-brom-2-chlor-1-(methansulfonyloxymethyl)-benzenu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 3,56 ml; 4-brom-2-chlorbenzyl-alkoholu, a 3,0 ml, bezvodého triethylaminu, ve 36,0 ml, bezvodého dichlormethanu, bylo přidáno po kapkách, v atmosféře proudu dusíku, a za chlazení ledem; 1,40 ml, methansulfonyl-chloridu, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 1,0 hodiny.

Poté byla reakční směs promyta s vodou, dále s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhlíčitanu sodného, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení se bezvodým síranem hořečnatým , byla zfiltrována, a filtrát byl zahuštěn.

Bylo získáno 4,77 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené, pevné látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

3,03, (3H, s.), 5,29, (2H, s.), 7,37, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,47, (1H, d.d., J = 8,10 Hz), 7,60, (1H, d., J = 1,0 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 298,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 19-2

Příprava methyl-3-(4-brom-2-chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-3H-imidazo-
/4,5-b/- pyridin-5-*karboxylátu*

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příkladu 4-5, bylo za použití 550,0 mg; methyl-2,7-dimethyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-*karboxylátu*, a 963,0 mg, 4-
brom-2-chlor-1-(methansulfonyloxymethyl)-benzenu, (získané-
ho v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 19-1),
jako výchozího materiálu, připraveno 950,0 mg, žádané, v nad-
pise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,52, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,98, (3H, s.), 5,59, (
(2H, s.), 6,49, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,22, (1H, d., J =
8,00 Hz), 7,60, (1H, s.), 7,99, (1H, d., J = 8,00 Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 19-3

Příprava 3-(4- brom-2-chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-3H-imidazo-
/ 4,5-b/- pyridin-5-*karboxylové kyseliny*

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy -

Příklad 14-7, bylo za použití 950,0 mg; methyl-3-(4- brom-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 19-2,), jako výchozího materiálu, připraveno 870,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,49, (3H, s.), 2,62, (3H, s.), 5,55, (2H, s.), 6,47, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,34, (1H, d.d., $J = 8,10 \text{ Hz}$), 7,85, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 20-1

Příprava methyl-3-/(3-chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-karboxylátu

a

methyl-1-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-2- pyridyl)- methyl/- 2-methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 18-4, bylo za použití 500,0 mg, methyl-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 662,0 mg, 3-chlor-2-(chlormethyl)-5- (trifluormethyl)-pyridinu, jako výchozího materiálu, připraveno ,

399,0 mg, methyl-3-/(3-chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-

120 19.10.01

methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,
ve formě slabě hnědě zbarvené, pevné látky,

a

245,0 mg, methyl-1-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-
methyl/-2-methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,
ve formě hnědě zbarvené, pevné látky

Methyl-3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl /-
-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,56, (3H, s.), 3,97, (3H, s.), 5,84, (2H, s.), 7,98,
(1H, š.s.), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d.,
 $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,51, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 385,0, ($M+1$);

Methyl-1-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2- pyridyl)-methyl/-
-2-methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,72, (3H, s.), 4,02, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 7,62,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,01, (1H, š.s.), 8,07, (1H, d.,
 $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,60, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 385,0, ($M+1$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 20-2

Příprava 3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-
-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 395,0 mg, methyl-3-/ (3-chlor-
-5-(trifluormethyl)- 2- pyridyl)- methyl/-2- methyl-3H- imi-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, jako výchozího materiálu,
připraveno 271,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve
formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,51, (3H, s.), 3,97, (3H, s.), 5,89, (2H, s.), 7,98,
(1H, š.s.), 8,09, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,60, (1H, d.,
 $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,73, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 369,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 21-1

Příprava 6-brom-2-/N- (2- chlor-4-fenylbenzyl)-amino/-3-
nitropyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 15,40 g; 6-brom-
-2-/N- (2-chlor-4-fenylbenzyl)-acetamido/- 3-nitropyridinu,
ve 150,0 ml, dioxanu, bylo přidáno při teplotě místnosti 43,50
ml, 1N vodného roztoku hydroxidu sodného, a vzniklá reakční
směs byla míchána při teplotě 50,0 °C podobu 3,0 hodin.

Poté, co byla reakční směs ochlazená, byla zneutralizována s 1N roztokem kyseliny chlorovodíkové, a po přidání 300,0 ml, vody, byla vysrážená krystalická látka zfiltrována, a ze sníženého tlaku byla zahuštěna.

Bylo získáno 13,80 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

4,94, (2H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 6,82, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
7,32 - 7,61, (6H, m.), 7,63, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,23,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,76, (1H, š.s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 21-2

Příprava 3-amino-6-brom-2-/ N-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-amino/-pyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 13,50 g; 6-brom-2-/N-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-amino/-3-nitropyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 21-1,), ve 27,0 ml, kyseliny octové, a 81,0 ml, ethanolu, bylo přidáno při teplotě místnosti, v proudu dusíku, 7,20 g, práškovitého železa, a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 2,0 hodin.

Poté byla reakční směs ochlazená, a po zfiltrování přes oxid křemičitý byla promyta s ethylacetátem. Získaný filtrát byl zahuštěn, a dále byl zpracován dvojnásobnou azeotropickou destilací s toluenem. Ku zbytku byl přidán ethylacetát, a nasycený vodný roztok hydrogenuhličitenu sodného, a tato

směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 10,0 minut.

Poté, co byla reakční směs zfiltrována přes oxid křemičitý, byla promyta s ethylacetátem, a po oddělení organické a vodné fáze byla organická vrstva promyta s nenasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a poté byla vysušena s bezvodým síranem hořečnatým. Po následné filtraci, byl filtrát zahuštěn, a zbytek byl aplikován na sloupec urychlené chromatografie, (400,0 ml, silikagelu), a zpracován za použití směsi hexan : ethylacetát v poměrech 5,0 : 1,0 až 3,0 : 1,0 až 2,0 : 1,0, jako elučního činidla.

Bylo získáno 10,60 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě černě zbarvené látky, gumovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

3,14, (2H, š.s.), 4,75, (2H, s.), 6,67, (1H, d., $J = 8,0$ Hz), 6,73, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,33 - 7,49, (4H, m.), 7,51 - 7,64, (4H, m.);

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 388,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 21-3

Příprava 5-brom-3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-ethoxy-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, a směsi vedlejších produktů

Směs, připravená smícháním 1,85 g; 3-amino-6-brom-3-(N-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-amino)-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 21-2), dále 4,30 g, tetraethoxymethanu, a 18,50 ml, kyseliny octové,

byla míchána při teplotě místnosti přes noc, a poté ještě při teplotě 70,0 °C, po dobu 7 dní. Poté, co byla reakční směs zahuštěna za sníženého tlaku do sucha, byla po přidání toluenu opět za sníženého tlaku zahuštěna, a zbytek byl rozpuštěn v ethylacetátu.

Získaný roztok byl promyt 2x s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhlíkatu sodného, a jednou s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a organická vrstva byla po vysušení s síranem hořečnatým za sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Zbytek byl aplikován na sloupec se sílikagelem, a poté byl chromatografován za použití směsi n-hexan : ethylacetát, (v poměru 9,0 : 1,0), jako elučního činidla, a bylo získáno 55,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, a 977,0 mg, směsi meziproduktu, přičemž každá z uvedených látek, se vyskytovala ve formě slabě hnědě zbarvené, amorfnní látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,43, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,60, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,41, (2H, s.), 6,94, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,25 - 7,67, (9,0 H).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 444,0, ($\text{M}+\text{H}$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 21-4

Příprava 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-ethoxy-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylové kyseliny

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 57,0 mg; 5-brom-3- (2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-ethoxy-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy - Příklad 21-3), ve 1,30 ml; N,N- dimethylformamidu, bylo postupně přidáno 1,0 ml, terc.- butylalkoholu, a 30,40 mg, triethylaminu, dále 1,3- bis-(difenylfosfino)-propan, (17,0 mg), a 9,30 mg, octanu palladnatého, a vzniklá reakční směs byla míchána v atmosféře oxidu uhelnatého, při tlaku 1,01 MPa, a při teplotě 85,0 °C, po dobu 48,0 hodin.

Poté byl nerozpustný materiál odfiltrován, a po promytí s chloroformem, byl získaný filtrát, a promývací rozpouštědlo spojen, a tato směs byla za sníženého tlaku odpařena do sucha.

Zbytek byl přečištěn chromatografií na tenké vrstvě, za použití směsi chloroform : methanol, (v poměru 19,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 43,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

¹H-NMR, (CDCl₃):

1,52, (3H, t., J = 7,00 Hz), 4,72, (2H, k., J = 7,00 Hz), 5,45, (2H, s.), 7,07, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,33 - 7,72, (7H), 7,92, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,13, (1H, d., J = 8,00 Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 22-1

Příprava methyl-3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2- pyridyl)-methyl/- 2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 4-5, bylo za použití 300,0 mg; methyl-2,7- dimethyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 370,0 mg; 3-
chlor-2- (chlormethyl)- 5- (trifluormethyl)-pyridinu, jako
výchozího materiálu, připraveno 487,0 mg, žádané, v nadpise
uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,55, (3H, s.), 2,74, (3H, s.), 3,96, (3H, s.), 5,82,
(2H, s.), 7,95, (1H, š.s.), 7,98, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$),
8,51, (1H, š.s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 22-2

Příprava 3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-
-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- karboxylové kyse-
liny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 450,0 mg; methyl-3-/(3- chlor-
-5-(trifluormethyl)- 2-pyridyl)-methyl/-2,7- dimethyl-3H-imi-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci před-
cházející, výše popsané Přípravy- Příklad 22-1), jako výchozí-
ho materiálu, připraveno 398,0 mg, žádané, v nadpise uvedené
sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6)::

2,51, (3H, s.), 2,62, (3H, s.), 5,86, (2H, s.), 7,83, (1H, š.s.), 8,60, (1H, š.s.), 8,74, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 383,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 23-1

Příprava 2,6- dichlor-3-hydroxymethylpyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 1,78 g; tetrahydrohlinitanu lithného, do 10,0 ml, vysušeného tetrahydrofuranu, byla přidána za chlazení ledem, a při vnitřní teplotě nepřevyšující 10,0 °C, kyselina 2,6- dichlornikotinová, a tato reakční směs byla míchána, za stálého chlazení ledem, po dobu 1,0 hodiny.

Poté bylo ku reakční směsi přidáno po kapkách tolik 28,0 %ního vodného roztoku amoniaku, dokud neustalo pění reakční směsi. Poté, po přidání methanplu, kdy byla reakční směs míchána při teplotě místnosti po dobu 3,0 hodin, byla zfiltrována přes oxid křemičitý, a matečné louhy byly zahuštěny.

Zbytek byl nanesen na sloupec urychlené chromatografie, naplněný 200,0 ml, silikagelu, a poté byl chromatografován za použití směsi chloroform : ethylacetát, (v poměru 8,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 2,89 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

2,11, (1H, t., J = 7,00 Hz), 4,77, (2H, d., J = 7,00 Hz), 7,32, (1H, d., J = 7,00 Hz), 7,87, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 176,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 23-2

Příprava 2,6- dichlor-3-(methansulfonyloxymethyl)-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 19-1, bylo ze použití 900,0 mg; 2,6-dichlor-3- hydro-
xy-methylpyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše
popsané Přípravy- Příklad 23-1), jako výchozího materiálu,
připraveno 1,30 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve
formě slabě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

3,11, (3H, s.), 5,31, (2H, s.), 7,36, (1H, d., $J = 8,00$
Hz), 7,83, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 23-3

Příprava methyl-3-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)- methyl/- 2- me-
thyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5-kerboxylátu,

a

methyl- 1-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)- methyl/- 2- methyl-3H-
imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- kerboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 18-4, bylo ze použití 700,0 mg; methyl-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 1,03 mg; 2,6- dichlor-3- methansulfonyloxymethyl)-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 23-2,), jako výchozího materiálu, bylo připraveno, 684,0 mg, methyl-3-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)-methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě bezbarvé, krystalické látky,

a

297,0 mg, methyl-1-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)-methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě hnědě zbarvené, pevné látky.

Methyl-3-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)-methyl/- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,61, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,63, (2H, s.), 7,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 351,0, ($M+1$);

Methyl-1-/(2,6- dichlor- 3-pyridyl)-methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,56, (3H, s.), 4,03, (3H, s.), 5,42, (2H, s.), 6,74, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,56, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 351,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 23-4

Příprava 3-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)- methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 665,0 mg; methyl-3-/(2,6- dichlor-3-pyridyl)-methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 578,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,56, (3H, s.), 5,60, (2H, s.), 7,23, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,46, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,01, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 335,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 24-1

Příprava 5-brom-3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 790,0 mg; 5-brom-3-(2-chlor-4-hydroxybenzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, a 763,0 mg, (brommethyl)-cyklohexanu, jako výchozího materiálu, připraveno 886,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94 - 1,90, (14H, m.), 2,75, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,69, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,49, (2H, s.), 6,53, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,65, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,95, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,37, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,87, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 462,0, 464,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 24-2

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 12-2, bylo za použití 760,0 mg; 5-brom-3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-

b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 24-1), jako výchozího materiálu, připraveno 549,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94 - 1,34, (6H, m.), 1,38, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,65 - 1,87, (5H, m.), 2,80, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,69, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,62, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,95, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 442,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 24-3

Příprava 3-(2- chlor-4-(cyklohexylmethoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 532,0 mg; methyl-3-(2- chlor-4-(cyklohexylmethoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 24-2), jako výchozího materiálu, připraveno 453,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94 - 1,38, (6H, m.), 1,44, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,64 - 1,89, (5H, m.), 2,90, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,71, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,53, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,67, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,00, (1H, d., $J = 1,0 \text{ Hz}$), 8,16 - 8,24, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 426,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 25-1

Příprava methyl-3-/ 2-chlor-4- jodbenzyl)-2- methyl-3H-imidazo-
-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylátu

a

methyl-1-(2-chlor-4-jodbenzyl)- 2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/-
pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy -
Příklad 14-4, bylo za použití 150,0 mg; methyl-2-methyl-3H-
imidazo- /4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, a 780,0 mg, 2-chlor-
-4- jodbenzylbromidu, jako výchozího materiálu, připraveno

163,0 mg, methyl-3-/ 2-chlor-4- jodbenzyl)-2- methyl-3H-imida-
zo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,

a

108,0 mg, methyl-1-(2- chlor-4-jodbenzyl)-2-methyl-1H-imida-
zo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,

přičemž obě výše uvedené sloučeniny, byly získány ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

Methyl-3-/ 2-chlor-4-jodbenzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,54, (3H, s.), 3,99, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,37, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,43, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,80, (1H, s.), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Methyl-1-(2-chlor-4- jodbenzyl)-2-methyl-1H- imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,65, (3H, s.), 4,03, (3H, s.), 5,38, (2H, s.), 6,20, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,48, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,53, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,83, (1H, s.), 8,09, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Příprava methyl-3-/ 2-chlor-4-(2-furyl)- vebzyl/-2-methyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylátu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 262,0 mg; tetra-
kis-(trifenylfosfin)-palladie (0), do 20,0 ml, N,N-dimethyl-
formamidu, bylo přidáno při teplotě místnosti, a v atmosféře
dusíku, 2,0 g, methyl-3-(2- chlor-4-jodbenzyl)-2-methyl-3H-
imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci
předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 25-1), dále 608,0
mg, kyseliny furan- 2- orthoborité, a 1,88 g, uhličitenu dre-
selného, a vzniklá reakční směs byla zahřívána při teplotě
80,0 °C, po dobu 12,0 hodin.

Poté, po ochlazení reakční směsi ledem, byla přidána vo-
da, a vysrážená látka práškovitého charakteru, byla izolová-
na filtrací, a poté byla promyta s vodou. Práškovitá látka by-
la vysušena, a poté byla nanesena na sloupec urychlené chroma-
tografie, s náplní 150,0 ml, silikagelu, a následně byla chro-
matografována za použití směsi chloroform : ethylacetát, v
poměru 10,0 : 1,0, až 5,0 : 1,0 až 3,0 : 1,0; jako elučního
činnidla.

Bylo získáno 1,66 g, žluto-hnědě zbarvené pevné látky,
která byla překrystalizována z methanolu, a bylo získáno 1,58
g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé,
krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

2,55,4 3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,69, (2H, s.), 6,47,
(1H, m.), 6,63 - 6,27, (2H, m.), 7,38, (1H, d.d., J =
8,10 Hz), 7,47, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,75, (1H, d.,
J = 1,00 Hz), 8,07, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,16, (1H,
d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 382,0, (M + 1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 25-3

Příprava 3-/2-chlor-4-(2- furyl)- benzyl/- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 1,57 g; methyl-3-/2-chlor-4-(2- furyl)- benzyl/- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 25-2), jako výchozího materiálu, připraveno 1,44 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,55, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,69, (2H, s.), 6,47, (1H, m.), 6,63 - 6,27, (2H, m.), 7,38, (1H, d.d., $J = 8,10 \text{ Hz}$), 7,47, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,75, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,07, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$);

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 369,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 26-1

Příprava N-(terc.- butoxykarbonyl)-3-chlor-N-ethyl-4-methyl-anilinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-5, bylo za použití 10,0 g; N-(terc.-butoxykarbonyl)-

-3- chlor-4-methylanilinu, a 7,10 g, ethyljodidu, jako výchozího materiálu, připraveno 11,80 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,13, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,44, (9H, s.), 2,35, (3H, s.), 3,64, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 6,98, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,16 - 7,20, (2H, m.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 26-2

Příprava 4- brommethyl-N-(terc.-butoxykarbonyl)-3-chlor-N-ethylanilinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-6, bylo za použití 11,70 g; N-(terc.- butoxykarbonyl)-3-chlor-N-ethyl-4-methylanilinu, (získaného v rámci výše popsané, předcházející Přípravy-Příklad 26-1), jako výchozího materiálu, připraveno 14,10 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence, která byla použita v následující reakci, bez jakéhokoliv dalšího čištění.

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 26-3

Příprava methyl-3- (4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-ethyl-amino)-2- chlorbenzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyri-
din-5- karboxylátu

a

methyl-1-(4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-ethylemino)-2-
chlorbenzyl)-2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- ker-
boxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-4, bylo za použití 950,0 mg; methyl-2-methyl-3H-
-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, a 2,25 g; 4- brom-
methyl-N- (terc.- butoxykarbonyl)-3- chlor-N- ethylenilinu,
(získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-
Příklad 26-2), jako výchozího materiálu, připraveno ,

534,0 mg, methyl-3- (4- (N- (terc.- butoxykarbonvl)-N-ethyl-
amino)-2- chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyri-
din-5-karboxylátu, ve formě slabě oranžově zbarvené, kryste-
lické látky,

a

701,0 mg, methyl-(4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-N- ethyl-
amino)-2-chlorbenzyl)-2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-
-5-karboxylátu, ve formě slabě oranžově zbarvené látky, práš-
kovitého charakteru.

Methyl-3- (4- ((N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-ethyl-amino)-
- 2- chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5 -
-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3) :

1,13, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,44, (9H, s.), 2,54, (3H, s.), 3,63, (3H, k., $J = 7,00$ Hz), 4,00, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 6,95, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,34, (1H, d., $J = 2,00$ Hz), 8,07, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,15, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Methyl-1-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N- ethylamino)-2-chlorbenzyl)-2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylát:

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,14, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,44, (9H, s.), 2,66, (3H, s.), 3,64, (2H, k., $J = 7,00$ Hz), 4,02, (3H, s.), 5,42, (2H, s.), 6,45, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 6,99, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,39, (1H, d., $J = 2,00$ Hz), 7,56, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,07, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 26-4

Příprava 3-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N- ethylamino)-2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5 - kerboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 514,0 mg; methyl-3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-N- ethylamino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu, (získaného v rámci

předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 26-3), jako výchozího materiálu, připraveno 535,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

1,03, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,37, (9H, s.), 2,52, (3H, s.), 3,59, (2H, k., $J = 7,00$ Hz), 5,61, (2H, s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,11, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,49, (1H, d., $J = 2,00$ Hz), 8,01, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,14, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 27-1

Příprava methyl-3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-N- methyl-amino)-2- chlorbenzyl)- 2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-5, bylo za použití 800,0 mg; methyl-2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 1,96 g; 4- brom-methyl-N-(terc.- butoxykarbonyl)-3-chlor-N- methylenilinu, jako výchozího materiálu, připraveno 1,26 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,45, (9H, s.), 2,54, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,21,

(3H, s.), 3,99, (3H, s.), 5,63, (2H, s.), 6,55, (1H, d., J = 8,00 Hz), 6,98, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,39, (1H, d., J = 2,00 Hz), 7,97, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 459,0, (M+H)⁺;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 27-2

Příprava 3-((4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 6 - karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 900,0 mg; methyl-3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 27-1,), jako výchozího materiálu, připraveno 805,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

¹H-NMR, (DMSO-d₆)::

1,38, (9H, s.), 2,51, (3H, s.), 2,63, (3H, s.), 3,15, (3H, s.), 5,57, (2H, s.), 6,50, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,15, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,55, (1H, d., J = 2,00 Hz), 7,87, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 443,0, (M-H)⁻;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 28-1

Příprava methyl-3-/4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-ethyl-amino)-2-chlorbenzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-5, bylo za použití 400,0 mg; methyl-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 816,0 mg; 4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl-bromidu, jako výchozího materiálu, připraveno 846,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,13, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 1,44, (9H, s.), 2,54, (3H, s.), 2,74, (3H, s.), 3,62, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 3,99, (3H, s.), 5,64, (2H, s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,94, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,34, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,97, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 28-2

Příprava 3-/ 4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-ethylamino/-2-chlorbenzyl/-2,7- dimethyl- 3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 828,0 mg, methyl-3-/4-(N-

-(terc.-butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl/-2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 28-1), jako výchozího materiálu, připraveno 658,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl₃):

1,15, (3H, t., J = 1,44, (9H, s.), 2,62, (3H, s.), 2,76, (3H, s.), 3,65, (2H, k., J = 6,00 Hz), 5,55, (2H, s.), 6,56, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,00, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,39, (1H, d., J = 2,00 Hz), 8,06, (1H, s.);

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 459,0, (M);

Příprava - Příklad 29-1

Příprava 2-chlor-1-methansulfonyloxymethyl-4-nitrobenzenu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo za použití 2,50 g; 2-chlor-4-nitrobenzyl-alkoholu, a 1,68 g, methansulfonyl-chloridu, jako výchozího materiálu, připraveno 3,56 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl₃):

3,12, (3H, s.), 5,40, (2H, s.), 7,73, (1H, d., J = 8,00

Hz), 8,18, (1H, d.d., J = 2,80 Hz), 8,79, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 29-2

Příprava methyl-3- (2- chlor-4- nitrobenzyl)-2-methyl- 3H-
-imidazo-/ 4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

a

methyl-1-(2-chlor-4- nitrobenzyl)-2- methyl-1H- imidazo-/4,5-
b/- pyridin- 5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy -
Příklad 18-4, bylo za použití 2,00 g; methyl-2- methyl-3H- imi-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 3,06 g; 2-chlor-1- methan-
sulfonyloxymethyl-4-nitrobenzenu, (získaného v rámci předchá-
zející, výše popsané Přípravy-Příklad 29-1), jako výchozího ma-
teriálu, připraveno,

1,02 g, methyl-3-(2-chlor-4-nitrobenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,
ve formě bíle zbarvené, krystalické látky,

a

330,0 mg, methyl-1-(2-chlor-4- nitrobenzyl)-3-methyl-1H-imi-
dazo-/4,5-b/- pyridin-karboxylátu,
ve formě slabě hnědě zbarvené, krystalické látky;

Methyl-3- (2- chlor-4- nitrobenzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-
b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,55, (3H, s.), 3,99, (3H, s.), 5,73, (2H, s.), 6,80, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,97, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,233, (1H, s.).

Methyl-1-(2-chlor-4-nitrobenzyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,65, (3H, s.), 4,03, (3H, s.), 5,51, (2H, s.), 6,62, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,53, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,01, (1H, d.d., $J = 2,80 \text{ Hz}$), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,39, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 29-3

Příprava methyl-3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 705,0 mg, methyl-3- (2- chlor-4- nitrobenzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 29-2), do 6,0 ml, ethanolu, bylo přidáno 655,0 mg, práškovitého železa, a 2, 11 ml, kyseliny octové, a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpět-

19.10.01

ným chladičem, po dobu 3,0 hodin.

Poté byla reakční směs zfiltrována přes oxid křemičitý, a získaný filtrát byl za sníženého tlaku zahuštěn. Vzniklý zbytek byl zalkalizován s nasyceným vodným roztokem hydrogen-uhličitanu sodného, a poté byl extrahován s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva postupně promyta s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a poté, po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byla zfiltrována.

Po zahuštění filtrátu za sníženého tlaku, bylo získáno 608,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,53, (3H, s.), 3,75, (2H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,67, (2H, s.), 6,40, (1H, d.d., $J = 2,80 \text{ Hz}$), 6,54, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 6,72, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,02, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 29-4

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-(1- pyrrolyl)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 1,00 g; methyl-3-(4- amino-2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 29-3), ve 5,00 ml, kyseliny octové, bylo

19.10.01

přidáno 420,0 mg; 2,5- dimethoxytetrahydrofuranu, a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 2,0 hodin.

Poté, co byla reakční směs za sníženého tlaku zahuštěna, byl zbytek nanesen na chromatografický sloupec naplněný se silikagelem, a poté byl chromatografován za použití směsi chloroform : ethylacetát, (v poměru 3,0 : 1,0), jako elučního čimidla.

Po zahuštění příslušné, odebrané frakce, která byla za sníženého tlaku zahuštěna, bylo ku zbytku přidáno 10,0 ml, ethylacetátu, a po následném zahřátí, byla směs ochlazená, a vysrážená, krystalická látka, byla izolována filtrací.

Bylo získáno 641,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,58, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,69, (2H, s.), 6,34, (2H, t., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,74, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,03, (2H, t., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,14, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,49, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 381,0, ($\text{M}+\text{H}$) $^+$;

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 29-5

Příprava 3-(2- chlor-4-(1-pyrrolyl)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo ze použití 450,0 mg; methyl-3-(2- chlor-
-4-(1- pyrrolyl)-benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyri-
din-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše po-
psané Přípravy-Příklad 29-4), jako výchozího materiálu, při-
preveno 426,0 mg, žádané, v nadoise uvedené sloučeniny, ve
formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6)::

2,55, (3H, s.), 5,63, (2H, s.), 6,26, (2H, t., $J = 2,00$
Hz), 6,67, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,41, (2H, t., $J = 2,00$
Hz), 7,47, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,87, (1H, d., $J = 2,0$
Hz), 8,02, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,15, (1H, d., $J = 8,00$
Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 365,0, (M-H^-);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 30-1

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-jodbenzyl)-2,7- dimethyl-3H-im-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-4, bylo ze použití 3,00 g; methyl-2,7- dimethyl-3H-
imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 7,00 g, 2-chlor-4-
jodbenzyl-bromidu, jako výchozího materiálu, připraveno 6,42
g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbar-
vené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,51, (3H, s.), 2,63, (3H, s.), 3,85, (3H, s.), 5,50, (2H, s.), 6,30, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,58, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,88, (1H, s.), 7,95, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 30-2

Příprava methyl- 3- /2-chlor-4-(2-furyl)- benzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5 - karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 25-2, bylo za použití 2,00 g; methyl-3-/(2- chlor-4-jod)- benzyl/-2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 30-1), a 608,0 mg; kyseliny furan-orthonorité, jako výchozího materiálu, připraveno 1,58 g, žádané, v nadpiše uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,54, (3H, s.), 2,74, (3H, s.), 3,99, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 6,46, (1H, m.), 6,61, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 6,64, (1H, d., $J = 5,00$ Hz), 7,37, (1H, d.d., $J = 8,10$ Hz), 7,46, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 7,74, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 7,98, (1H, s.);

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 395,00, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 30-3

Příprava 3-/2- chlor-4-(2-furyl)-benzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 1,17 g; methyl-3-/ 2-chlor-4-(2-furyl)-benzyl/- 2,7-dimethyl-3H-imidazo-/ 4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 30-2), jako výchozího materiálu, připraveno 1,07 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6)::

2,52, (3H, s.), 2,64, (3H, s.), 5,61, (2H, s.), 6,56 - 6,63, (2H, m.), 7,06, (1H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 7,54, (1H, d.d., $J = 8,10 \text{ Hz}$), 7,77, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,85 - 7,90, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 380,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 31-1

Příprava 2,4- dichlor- 5- nitrobenzaldehydu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 3,50 g; 2,4- dichlorbenzaldehydu, ve 15,0 ml, kyseliny sírové, byla přidána po kapkách, za stálého chlazení ledem, a při teplotě, nepřevyšující 10,0 °C, během 15 minut, dýmavá kyselina dusičná,

a vzniklá reakční směs byla míchána za chlazení ledem po dobu 1,0 hodiny, a poté byla nalita na 50,0 g, ledu.

Po **extrakci** vodné vrstvy s ethylacetátem, a po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva promyta s vodou, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a poté byla vysušena s bezvodým síranem hořčnatým. Po zfiltrování, byl filtrát zahuštěn, a bylo získáno 4,39 g, slabě žlutě zbarvené, krystalické látky, která byla překrystalizována z isopropyletheru, a bylo získáno 3,50 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

7,73, (1H, s.), 8,44, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 31-2

Příprava 2,4- dichlor-5- nitrobenzyl-alkoholu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 2,00 g; 2,4- dichlor-5- nitrobenzaldehydu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 31-2), ve 20,0 ml, ethanolu, bylo přidáno za stálého chlazení ledem 688,0 mg, tetrahydroboritanu sodného, a po uplynutí 1,0 hodiny, byla ku reakční směsi přidána voda, a směs byla extrahována s ethylexetátem. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva promyta postupně s vodou, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byla zfiltrována, a filtrát byl zahuštěn.

Bylo získáno 2,07 g, slabě žlutě zbarvené, pevné látky,

která byla nanesena na chromatografický sloupec, naplněný s 80,0 ml, silikagelu, a poté byla chromatografována za použití směsi hexan : ethylacetát, (v poměru 10,0 : 1,0 až 5,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 1,97 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,08, (1H, t., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 4,82, (2H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 7,57, (1H, s.), 8,15, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 31-3

Příprava 2,4- dichlor-1- methansulfonylmethyl-5-nitrobenzenu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo za použití 1,96 g; 2,4- dichlor-5- nitrobenzyl-alkoholu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 31-2), jako výchozího materiálu, připraveno 2,75 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

3,14, (3H, s.), 5,33, (2H, s.), 7,67, (1H, s.), 8,08, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 31-4

Příprava methyl-3-/(2,4- dichlor-5-nitro)-benzyl/-2-methyl-
-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,

a

methyl-1-/(2,4- dichlor-5-nitro)-benzyl/-2- methyl-3H-imidazo-
/ 4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-4, bylo za použití 1,69 g; methyl-2-methyl-imidazo-
-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, jako výchozího materiálu, při-
praveno

2,19 g, methyl-3- /(2,4- dichlor-5-nitro)-benzyl/-2- methyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,
ve formě bezbarvé, krystalické látky,

a

473,0 mg,methyl-1-/(2,4- dichlor-5- nitro)-benzyl/-2-methyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu,
ve formě slabě žlutě zbarvené, amorfní látky.

Methyl-1-/(2,4- dichlor-5-nitro)-benzyl/-2- methyl-3H- imidazo-
/ 4,5-b/- pyridin- 5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,64, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,64, (2H, s.), 7,57, (1H,
s.), 6,68, (1H, s.), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H,
d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 395,0, (M+1);

Methyl-1-/(2,4- dichlor-5- nitro)-benzyl/- 2-methyl-3H-imidazo-4,5-b/-pyridin-5-karboxylát :

2,68, (3H, s.), 4,03, (3H, s.), 5,46, (2H, s.), 7,11, (1H, s.), 7,54, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,73, (1H, s.), 8,11, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 395,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 31-5

Příprava 3-/(2,4- dichlor-5-nitro)-benzyl/- 2-methyl-3H-imidazo-4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 450,0 mg; methyl-3-/(2,4- dichlor-5-nitro)- benzyl/-2- methyl-3H- imidazo-4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 31-4), jako výchozího materiálu, připraveno 382,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,57, (3H, s.), 2,64, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 7,58, (1H, s.), 8,00, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,13, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,16, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 381,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 32-1

Příprava methyl-3-/(5- amino-2,4- dichlor)-benzyl/- 2-methyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy -
Příklad 29-3, bylo za použití 1,50 mg, methyl-3- /(2,4- di-
chlor- 5- nitro)- benzyl/- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- py-
ridin-5- karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno
1,25 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,51, (3H, s.), 3,94, (3H, s.), 4,23, (2H, š.s.), 5,47,
(2H, s.), 6,02, (1H, s.), 7,25, (1H, s.), 7,26, (1H,
s.), 8,01, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,04, (1H, d., $J = 8,00$
 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 365,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 32-2

Příprava methyl-3-/(2,4- dichlor- 5- (N,N- dimethylamino))-
-benzyl/-2- methyl- 3H- imidazo- /4,5- b/- pyridin-5-karboxy-
látu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 500,0 mg, methyl-3-
-/(5-amino-2,4- dichlor)-benzyl/- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-
b/- pyridin-5 karboxylátu, (získaného v rámci předcházející,
výše popsané Přípravy- Příklad 32-1), $\approx 5,0 \text{ ml}$, kyseliny

mravenčí, bylo přidáno při teplotě místnosti 1,03 ml, formalinu, (37,0 %ní produkt), a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 30,0 minut.

Poté byla reakční směs zahuštěna, a ku vzniklému zbytku byl přidán chloroform, a nasycený vodný roztok hydrogenuhličitanu sodného. Po oddělení organické a vodné fáze, byla vodná vrstva extrahována s chloroformem. Poté byly spojené organické chloroformové vrstvy spojeny, a po následném vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byly zfiltrvány, a zbytek byl nanesen na sloupec urychlené chromatografie, naplněný s 50,0 ml, silikagelu, a po následné eluci se směsí chloroform : ethylacetát, (v poměru 5,0 : 1,0), bylo získáno 489,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,58, (6H, s.), 2,62, (3H, s.), 4,01, (3H, s.), 5,60, (2H, s.), 6,70, (1H, s.), 7,41, (1H, s.), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$);

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 393,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 32-3

Příprava 3-/(2,4- dichlor- 5-(N,N- dimethylamino))- benzyl/-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 470,0 mg, methyl-3-/(2,4- dichlor-5-(N,N- dimethylamino)-benzyl/-2- methyl- 3H- imidazo-

-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 32-2), jako výchozího materiálu, připraveno 410,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,54, (6H, s.), 2,59, (3H, s.), 5,56, (2H, s.), 6,76, (1H, s.), 7,60, (1H, s.), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 377,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 33-1

Příprava methyl-3- /4- (N,N- bis- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 2- chlorbenzyl/- 2- methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu

Směs, připravená smícháním 300,0 mg, methyl-3-(4-amino-2- chlorbenzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, dále 476,0 mg, di-terc.- butyldikarbonátu, 143,0 mg, pyridinu, 22,0 mg, 4- dimethylaminopyridinu, a 1,50 ml, tetrahydrofuranu, byla zahřívána ze refluxu pod zpětným chladičem po dobu 2,0 hodin.

Poté byla reakční směs vytřepána mezi ethylacetát, a vodu, a po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva promyta s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení se síranem hořečnatým, byla ze sníženého tlaku zahuštěna do sucha.

Vzniklý zbytek byl přečištěn sloupcovou chromatografií, za použití silikagelu, a chloroformu, jako elučního činidla.

Bylo získáno 420,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,42, (18H, s.), 2,50, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,69, (2H, s.), 6,64, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,92, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,29, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 33-2

Příprava 3-(4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)- amino)- 2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 391,0 mg, methyl-3-(4- (N,N- bis-(terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 33-1), ve 4,0 ml, 1,4-dioxanu, bylo přidáno 3,70 ml; 1N vodného roztoku hydroxidu sodného, a vzniklá reakční směs byla míchána nejprve při teplotě místnosti po dobu 2 dnů, a poté ještě při teplotě $60,0^\circ\text{C}$, po dobu 2,0 hodin.

Poté bylo pH reakční směsi upraveno pomocí 1N roztoku kyseliny chlorovodíkové na hodnotu 4,0, a po přidání 40,0 ml, vody, byla vysrážená krystalická látka izolována filtrací.

Bylo získáno 261,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

1,46, (9H, s.), 2,50, (3H, s.), 5,54, (2H, s.), 6,57, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,23, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,73, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,61, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 34-1

Příprava methyl-3-(2-chlor-4- (ethoxykarbonylamino)-benzyl)-
-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Příkladu 65, bylo za použití 300,0 mg, methyl-3-(4- amino- 2- chlorbenzyl)-
-2- methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 315,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,29, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,53, (3H, s.), 3,99, (3H, s.), 4,21, (2H, k., $J = 7,0 \text{ Hz}$), 5,60, (2H, s.), 6,53, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,97, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,68, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,0 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 403,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 34-2

Příprava 3-(2- chlor- 4-(ethoxykarbonylamino)- benzyl)- 2-methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy - Příklad 14-7, bylo ze použití 312,0 mg, methyl- 3- (2- chlor- 4- (ethoxykarbonylamino)- benzyl)- 2-methyl-3H- imidazo-/4, 5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 34-1), jako výchozího materiálu, připraveno 319,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,31, (3H, t., J = 7,00 Hz), 2,63, (3H, s.), 4,22, (2H, k., J = 7,00 Hz), 5,55, (2H, s.), 6,62, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,06, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,72, (1H, d., J = 2,0 Hz), 8,16, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,22, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 387,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 35-1

Příprava methyl-3- (2- chlor-4-((N- valerylamino)- benzyl)-
-2-methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 300,0 mg, methyl-3-
-(4- amino-2-chlorbenzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- py-
ridin-5-karboxylátu, ve 3,0 ml, dichlormethanu, bylo přidáno
110,0 mg, triethylaminu, a ku vzhiklé suspenzi, bylo přidáno
za chlazení ledem ještě 115,0 mg, valerylchloridu, a vzniklá
reakční směs byla míchána po dobu 30,0 minut, a poté ještě
při teplotě místnosti po dobu 7,0 hodin.

Po přidání vody ku reakční směsi, byla směs extrahována
2x s chloroformem. Po oddělení organické a vodné fáze, byly
spojené organické extrakty promyty postupně s nasyčeným vod-
ným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, a s nasyčeným vodným
roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení s bezvo-
dým síranem hořečnatým, byly tefiltrovány, a za sníženého tle-
ku byly zahuštěny.

Ku vzniklému zbytku byl přidán hexan, a tato směs byla
krystalizována, a poté byl produkt izolován filtrací, a za
sníženého tlaku byl vysušen.

Bylo získáno 328,0 mg, žádané, v nadpise uvedené slouče-
niny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,88, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,28 - 1,42, (2H, m.), 1,62 -
1,73, (2H, m.), 2,34, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,52, (3H,
s.), 3,99, (3H, s.), 5,54, (2H, s.), 6,33, (1H, d., $J =$
8,00 Hz), 7,07, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,87, (1H, d.,
 $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d.,
 $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmltnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 415,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 35-2

Příprava 3-(2- chlor-4-(N- valerylamino)- benzyl)-2-methyl-
-3H-imidazo- /4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 300,0 mg, methyl-3-(2- chlor-
-4- (N- valerylamino)- benzyl)- 2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/-
pyridin-5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, vý-
še popsané Přípravy- Příklad 35-1), jako výchozího materiálu,
připraveno 236,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve
formě jasně žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6)::

0,88, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,22 - 1,37, (2H, m.), 1,49 -
1,61, (2H, m.), 2,28, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,51, (3H,
s.), 5,56, (2H, s.), 6,57, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,26,
(1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,01,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 399,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 36-11

Příprava methyl-3-(4- (N-(1- butansulfonyl)-amino)- 2- chlor-
benzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 300,0 mg, methyl-
-3-(4-amino-2-chlorbenzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-py-

ridin- 5-kerboxylátu, ve 3,0 ml, dichlormethanu, bylo přidáno 143,0 mg, pyridinu, a ku vzniklé suspenzi bylo přidáno za stálého chlazení ledem 156,0 mg, 1- butansulfonyl-chloridu, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 5,0 minut, a poté ještě při teplotě místnosti po dobu 7,0 hodin.

Po přidání vody byla reakční směs extrahována 2x s vodou, a po oddělení organické a vodné fáze, byly spojené organické extrakty postupně promyty s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhlčitanu sodného, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byly zfiltrvány, a za sníženého tlaku byly zahuštěny.

Bylo získáno zbytek, ku kterému byl přidán methanol, a tato směs byla krystalizována, a produkt byl po izolaci filtrací za sníženého tlaku vysušen.

Bylo získáno 287,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě okrově žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,90, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,35 - 1,49, (2H, m.), 1,74 - 1,86, (2H, m.), 2,53, (3H, s.), 3,10 - 3,17, (2H, m.), 3,99, (3H, s.), 5,61, (2H, s.), 6,34, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,90, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,31, (1H, d., $J = 1,0 \text{ Hz}$), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 451,0, (M+1);

Příprava 3-(4- (N- (1- butansulfonyl)-amino)-2-chlorbenzyl)-
-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 265,0 mg, methyl-3-(4-((N-(1-
butansulfonyl)-amino)- 2- chlorbenzyl))-2- methyl-3H- imidazo-
-/4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu, (získaného v rámci předchá-
zející, výše popsané Přípravy-Příklad 36-1), jako výchozího
materiálu, připraveno 235,0 mg, žádané, v nadpise uvedené slou-
čeniny, ve formě okrově žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

0,81, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,25 - 1,40, (2H, m.), 1,54 -
1,66, (2H, m.), 3,07 - 3,15, (2H, m.), 3,57, (3H, s.),
5,56, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,05, (1H,
d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,34, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H,
d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 435,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 37-1

Příprava methyl-3-((2-chlor-4-(N-(t- butylacetyl)-amino)-ben-
zyl))- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 35-1, bylo za použití 300,0 mg, methyl-3-(4- amino-
-2- chlorbenzyl))-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- -

karboxylátu, a 128,0 mg, t-butylacetyl-chloridu, jako výchozího materiálu, připraveno 346,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,06, (9H, s.), 2,20, (2H, s.), 2,49, (3H, s.), 3,99, (3H, s.), 5,53, (2H, s.), 6,35, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,05, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,95, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 429,0, ($M+1$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 37-2

Příprava 3-(2-chlor-4-(N- (t-butylacetyl)-amino)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy - Příklad 14-7, bylo ze použití 320,0 mg, methyl-3-(2-chlor-4-(N- (t-butylacetyl)-amino)- benzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 37-1), jako výchozího materiálu, připraveno 346,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, ($\text{DMSO}-d_6$):

0,99, (9H, s.), 2,16, (2H, s.), 3,57, (3H, s.), 5,56,

(2H, s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,25, (1H, d.d., $J = 1,80$ Hz), 8,00, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,01, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 8,11, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 415,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 38-1

Příprava 2-(N- acetyl-N-(4-(N,N- bis- (terc.- butoxykarbo-
nyl)-amino)- 2- chlorbenzyl)- amino)- 6- brom- 3- nitropyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy -
Příklad 4-5, bylo za použití 1,00 g, 2-acetamido-6- brom-3-nitro-
pyridinu, a 2,10 g, 4-(N,N- bis-(terc.- butoxykarbonyl)-ami-
no)-2- chlorbenzylbromidu, jako výchozího materiálu, připrave-
no 2,30 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě sle-
bě žlutě zbarvené, amorfni látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,42, (18H, s.), 2,19, (3H, š.s.), 5,38, (2H, š.s.),
7,06, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,21, (1H, š.s.), 7,49, (1H,
š.s.), 7,62, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,10, (1H, d., $J = 8,0$
Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 38-2

Příprava 3- (4- (N,N- bis- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)-2-chlorbenzyl)- 5- brom-2-methyl- 3H- imidazo- /4,5-b/- pyridinu, ve formě surového produktu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy- Příklad 4-6, bylo za použití 2,01 g, 2-(N- acetyl-N- (4- (N,N- -bis- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 2- chlorbenzyl)-amino)- -6- brom-3- nitropyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 38-1), jako výchozího materiálu, připraveno 2,01 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence, a ve formě surového produktu.

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 38-3

Příprava 3-(4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)-2-chlorbenzyl)-5- brom- 2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 1,90 g, surové formy 3-(4- (N,N- bis- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 2- chlorbenzyl)-5-brom-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 38-2), v 19,0 ml, 1,4- dioxanu, bylo přidáno 7,0 ml, 1N vodného roztoku hydroxidu sodného, a vzniklá reakční směs byla zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem po dobu 8,0 hodin.

Poté, po ochlazení, byla reakční směs zneutrelizována, a byla míchána při teplotě místnosti po dobu 30,0 minut. Vzniklá sraženina byla izolována filtrací, a poté byla promyta s vodou.

Bylo získáno 1,45 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě šedavě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,50, (9H, s.), 2,47, (3H, s.), 5,50, (2H, s.), 6,49, (1H, š.s.), 6,55, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,93, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,37, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,72, (1H, š.s.), 7,83, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 452,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 38-4

Příprava methyl-3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)- amino)-2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy - Příklad 12-2, bylo za použití 500,0 mg, 3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 2- chlorbenzyl)- 5-brom-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 38-3), jako výchozího materiálu, připraveno 621,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, amorfní látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,50, (9H, s.), 2,54, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,61, (2H, s.), 6,56, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,60, (1H, š.s.), 6,91, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,72, (1H, š.s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,0 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 431,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 38-5

Příprava methyl-3-(4-amino-2- chlorbenzyl)- 2- methyl-3H-
-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu. dihydrochloridu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 17-1, bylo za použití 539,0 mg, methyl-3-(4- (N-
-(terc.- butoxykarbonyl)- amino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu, (získaného v
rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 38-4), je-
ko výchozího materiálu, připraveno 415,0 mg, žádané, v nadpi-
se uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krysta-
lické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,62, (3H, s.), 3,89, (3H, s.), 5,55, (2H, s.), 6,65 -
6,79, (2H, m.), 7,06, (1H, s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00$
Hz), 8,25, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 38-6

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-((N- (isopropoxykarbonyl)-ami-
no)- benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karbo-
xylátu

Analogickým postupem, popsaným ~~dále~~ v rámci Příkladu
65, bylo za použití 390,0 mg, methyl-3- (4- amino- 2- chlor-
benzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu..
dihydrochloridu, (získaného v rámci předcházející, výše po-

psané Přípravy-Příklad 38-5), a 173,0 mg, isopropyl-chlorkarbo-
nátu, jako výchozího materiálu, připraveno 310,0 mg, žádané,
v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené,
krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,28, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,53, (3H, s.), 3,99, (3H,
s.), 4,95 - 5,05, (1H, m.), 5,62, (2H, s.), 6,58, (1H,
d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,98, (1H, d.d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,70 (1H,
s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00$
 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 417,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 39

Příprava 3-(2- chlor-4-(N-(isopropoxykarbonyl)- amino)-ben-
zyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové
kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 300,0 mg, methyl-3-(2- chlor-
-4- (N- (isopropoxykarbonyl)-amino)-benzyl)- 2-methyl-3H-
-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci
předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 38-6), jako vý-
chozího materiálu, připraveno 178,0 mg, žádané, v nadpise uve-
dené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické
látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

1,23, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,50, (3H, překrytý s DMSO-d_6),
4,80 - 4,94, (1H, m.), 5,55, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
7,25, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,71, (1H, s.),
8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 40-1.

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(N- ethoxykarbonyl-N-methyl-
amino)- benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-
karboxylátu

Ku směsi, připravené smícháním 418,0 mg, methyl-3-(2-
chlor-4- (methylamino)-benzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-
pyridin-5-karboxylátu. dihydrochloridu, dále 396,0 mg, pyri-
dinu, a 4,20 ml, tetrahydrofuranu, bylo přidáno po kapkách,
a za stálého chlazení ledem, 0,115 ml, ethyl-chlorkarbonátu,
a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po
dobu 6,0 hodin.

Poté byla reakční směs vytřepána mezi ethylacetát, a vo-
du. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva
promyta s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solan-
ka), a po vysušení se síranem hořečnatým, byla za sníženého
tlaku zahuštěna do sucha.

Zbytek byl převeden do práškovité formy v diethyletheru,
a bylo získáno 340,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny,
ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,25, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,56, (3H, s.), 3,26, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 4,18, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 5,65, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,02, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,40, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 417,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 40-2

Příprava 3-(2- chlor-4-(N- ethoxykarbonyl-N-methylamino)-benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 335,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4-(N- ethoxykarbonyl-N- methylamino)-benzyl)- 2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 40-1), jako výchozího materiálu, připraveno 287,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,26, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,65, (3H, s.), 3,26, (3H, s.), 4,19, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 5,57, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,08, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,45, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,24, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 41-1

Příprava methyl-3-(2-chlor-4-(3- (n- propyl)- ureido)-benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Příkladu 117, bylo ze použití 300,0 mg, methyl-3-(4- amino-2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, a 93,0 mg, n-propyl-isokyanátu, jako výchozího materiálu, připraveno 220,0 mg, žádané, v nespise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,86, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,42 - 1,58, (2H, m.), 2,49, (3H, s.), 3,15 - 3,25, (2H, m.), 3,97, (3H, s.), 5,49, (2H, s.), 5,92, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,84, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,32, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,17, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 416,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 41-2

Příprava 3-(2- chlor-4-(3- (n-propyl)- ureido)- benzyl)-2- methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy- Příklad 14-7, bylo ze použití 215,0 mg, methyl-3-(2- chlor-

-4- (3-(n- propyl)- ureido)- benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 41-2), jako výchozího materiálu, připraveno 136,0 mg, žádané, v nădpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

0,85, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,35 - 1,50, (2H, m.), 2,50, (3H, překrytý s DMSO- d_6), 2,96 - 3,07, (2H, m.), 5,53, (2H, s.), 6,50, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,00, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,85, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 400,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 42-1

Příprava methyl-3- (4- ((4- brombutyryl)-amino)- 2- chlorbenzyl)- 2- methyl- 3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu

Ku suspenzi, připravené nasuspndováním 450,0 mg, methyl-3- (4- amino-2-chlorbenzyl)- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu, do 5,0 ml, N,N- dimethylformemidu, bylo přidáno postupně 391,0 mg, 1-(3- (dimethylamino)- propyl)-3- ethylkarbodiimidu. hydrochloridu, dále 276,0 mg, 1- hydroxybenzotriazolu, a 318,0 mg, kyseliny 4- brombutanové, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 24,0 hodin.

Po přidání 50,0 ml vody, za stálého chlazení ledem, byla

vysrážená krystalická látka izolována filtrací, a poté byla při zahřívání, za sníženého tlaku, vysušena.

Bylo získáno 436,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, ($\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$)::

2,10 - 2,20, (2H, m.), 2,53, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,63, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,62, (2H, s.), 6,51, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,18, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,87, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 42-2

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-(2- oxotetrahydro-1H-pyrrol-1- yl)- benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 425,0 mg, methyl-3-(4- ((4- brombutyryl)- amino)- 2- chlorbenzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 42-1), v 5,0 ml, N,N- dimethylformamidu, bylo přidáno 245,0 mg, uhličitenu draselného, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě $60,0^\circ\text{C}$, po dobu 2,0 hodin.

Poté, po přidání vody, za stálého chlazení ledem, byla reakční směs extrahována s ethylacetátem. Po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva postupně promyta s vodou, s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhlíčitanu sodného,

a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a po vysušení se bezvodým síranem hořečnatým, byla za sníženého tlaku zahuštěna.

Ku zbytku bylo přidáno 10,0 ml, ethanolu, a vzniklá směs byla zahřáta, a poté byla ochlazena. Vysrážená krystalická látka byla izolována filtrací, a při zahřívání byla za sníženého tlaku vysušena.

Bylo získáno 235,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,11, - 2,22, (2H, m.), 2,54, (3H, s.), 2,61, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,80, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,00, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 6,67, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,31, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,88, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 42-3

Příprava 3- (2- chlor- 4-(2- oxotetrahydro-1H-pyrrol-1-yl)-benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 215,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4- (2- oxotetrahydro-1H-pyrrol-1-yl)- benzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 42-2), jako výchozího materiálu, připraveno 194,0 mg, žádané, v nadpise

uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

1,98,- 2,09, (2H, m.), 2,47 - 2,52, (5H, m.), 3,78, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 5,60, (2H, s.), 6,64, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,40, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,98 - 8,02, (2H, m.), 8,13, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 43-1

Příprava methyl- 3- ((2-chlor-4- ((2- chloromethoxykarbonyl)-amino)- benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo- /4,5-b/-pyridin-5- karboxylátu:

Analogickým postupem, popsáným dále v rámci Příkladu 65, bylo za použití 450,0 mg, methyl-3-(4-amino-2- chlorbenzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylátu, a 253,0 mg, 2- chlorethyl-chlorkarbonátu, jako výchozího materiálu, připraveno 471,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,59, (3H, s.), 3,70, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 3,98, (3H, s.), 4,41, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 5,60, (2H, s.), 6,48, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,01, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,64, (1H, d., $J = 2,00$ Hz), 8,11, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,18, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 43-2

Příprava methyl-3-(2- chlor-4-(2-oxo- 1,3- oxazolidin-3-yl)-
-benzyl)- 2- methyl- 3H - imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 240,0 mg, methyl-
-3- (2-chlor-4-((2- chlorethoxykarbonyl)-amino)-benzyl)-2-
methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5 karboxylátu, (získané-
ho v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 43-1),
ve 3,0 ml, methanolu, bylo přidáno při teplotě místnosti 159,0
mg, 28,0 %ního roztoku methoxidu sodného v methanolu, a vznik-
lá reakční směs byla míchána při teplotě 60,0 °C, po dobu 2,0
hodin.

Poté, kdy byla reakční směs neutralizována za chlazení le-
dem s 1N roztokem kyseliny chlorovodíkové, byl k ní přidán na-
sycený vodný roztok hydrogenuhlíčitanu sodného , a tato směs
byla následně extrahována s chloroformem. Po oddělení orga-
nické a vodné fáze byla organická vrstva promyta s nasyceným
vodným roztokem chloridu sodného, (solenka), a po vysušení
s bezvodým síranem hořečnatým, byla za sníženého tlaku zahuš-
těna. Ku zbytku bylo přidáno 5,0 ml, ethylacetátu, a tato směs
byla po zahřátí ochlazená, a vysrážená krystalická látka byla
izolována filtrací , a při zahřívání byla za sníženého tlaku
vysušena.

Bylo získáno 121,0 mg, žádané, v nadpise uvedené slouče-
niny, ve formě žlutě zbarvené, krystalické látky.

¹H- NMR, (CDCl₃):

2,54, (3H, s.), 3,98 - 4,03, (5H, m.), 4,49, (2H, t., J =
7,00 Hz), 5,66, (2H, s.), 6,71, (1H, d., J = 8,00 Hz),
7,21, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 7,80, (1H, d., J = 2,00
Hz), 8,06, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,14, (1H, d., J = 8,00
Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 43-3

Příprava směsi 3-(2- chlor-4-(2-oxo-1,3- oxazolidin-3-yl)-benzyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny,

a

methyl-3-(2-chlor-4-((2- hydroxyethyl)-amino)-benzyl)- 2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin - 5 - karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, byla za použití 277,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4- (2-oxo-1,3- oxazolidin-3-yl)- benzyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 43-2), jako výchozího materiálu, připravena žádaná směs v nadpise uvedených sloučenin, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-1

Příprava methyl-4- acetamido-2-chlor-5-nitrobenzoátu,

a

methyl-4-acetamido-2-chlor-3- nitrobenzoátu

Ku 26,0 ml, dýmové kyseliny dusičné, vychlazené na teplotu minus 35,0 °C, bylo přidáno za stálého míchání, v te-

19.10.01

pevném rozmezí od minus 35,0 °C do minus 25,0 °C; 6,50 g, methyl-4-acetamido-2-chlorbenzoátu, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 3,0 hodin. Poté, po vychlazení reakční směsi ledem, bylo k ní nalito 260,0 ml, vody, a tato směs byla míchána.

Výsledná krystalická látka byla izolována filtrací, a po promytí s vodou, byla vysušena na vzduchu, a následně byla nanesena na sloupec urychlené chromatografie, naplněný se 100,0 ml, silikagelu, a poté byla chromatografována.

Bylo získáno 5,32 g, žádaného methyl-4-acetamido-2-chlor-5-nitrobenzoátu, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky,

a

cca 1,70 g, žádaného methyl-4-acetamido-2-chlor-3-nitrobenzoátu, ve formě žlutě zbarvené, pevné látky, ve výtěžku 22,0 %.

Methyl-4-acetamido-2-chlor-5-nitrobenzoát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,34, (3H, s.), 3,96, (3H, s.), 8,83, (1H, s.), 9,06, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 271,0, (M-1):

Methyl-4-acetamido-2-chlor-3-nitrobenzoát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,23, (3H, s.), 3,96, (3H, s.), 7,99, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,36, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 271,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-2

Příprava methyl-4-(N-acetyl-N- methylamino)-2-chlor-3- nitrobenzoátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-5, bylo za použití 1,67 g, methyl-4-(N- acetyl-amino)-2- chlor-3- nitrobenzoátu, jako výchozího materiálu, připraveno 1,41 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,88, (3H, s.), 3,17, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 7,35, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,05, (1H, d., J = 8,00 Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-3

Příprava methyl-4-chlor-1,2-dimethyl-1H- benzimidazol-5-karboxylátu

19.10.01

182

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-6, bylo za použití 1,39 g, methyl-4-(N- acetyl-N-methylamino)- 2- chlor-3- nitrobenzoátu, jako výchozího materiálu, připraveno 1,09 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,67, (3H, s.), 3,76, (3H, s.), 3,96, (3H, s.), 7,20, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,83, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 239,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-4

Příprava 4-chlor-5- hydroxymethyl-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 1,07 g, methyl-4-chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 44-3, ve 11,0 ml, bezvodého tetrahydrofuranu, bylo přidáno po částech, při teplotě místnosti, 198,0 mg, tetrahydroboritanu lithného, a vzniklá reakční směs byla míchána, při zahřívání na teplotu 60,0 °C, po dobu 2,0 hodin.

Poté bylo přidáno ku reakční směsi ve 3 dávkách, a v jednohodinových intervalech, ještě 99,0 mg, tetrahydroboritanu sodného, a po vychlazení ledem, bylo pH reakční směsi upraveno pomocí 1N roztoku kyseliny chlorovodíkové, na hodnotu 2,0. Poté, co byla reakční směs míchána při teplotě místnosti po

dobu 30,0 minut, byl ku směsi přidán chloroform, a vysrážená krystalická látka byla izolována filtrací, a bylo získáno 487,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé krystalické látky,

Filtrát byl poté 6x extrahován se směsí chloroform : methanol, (v poměru 5,0 : 1,0), a po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva vysušena s bezvodým síranem hořečnatým, zfiltrována, a následně byla zahuštěna. Zbytek byl překrystalizován z isopropyletheru, a bylo získáno 417,0 mg, žádaného, v nadpise uvedeného produktu, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6)::

2,54, (3H, s.), 3,73, (3H, s.), 4,66, (2H, d., $J = 5,00$ Hz), 5,26, (1H, d., $J = 5,00$ Hz), 7,35, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,44, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 211,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-5

Příprava 4- chlor-5- chlormethyl-1,2- dimethyl-1H- benzimidazololu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo ze použití 885,0 mg, 4-chlor-5-hydroxy-methyl-1,2- dimethyl-1H- benzimidazolu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 44-4), jako výchozího materiálu, připraveno 1,20 g, žádané, v nadpise uvedené

sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,75, (3H, s.), 3,78, (3H, s.), 4,87, (2H, s.), 7,24, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,39, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 229,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-6

Příprava methyl-3-/(4- chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)- methyl/- 2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,

e

methyl-1-/(4- chlor-1,2- dimethyl-1H- benzimidazol-5-yl)-methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 18-4, bylo za použití 720,0 mg, methyl-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 949,0 mg, 4-chlor-5- chlormethyl-1,2- dimethyl-1H- benzimidazolu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 44-5), jako výchozího materiálu, připraveno, 465,0 mg, žádaného methyl-3-/(4-chlor-1,2- dimethyl-1H- benzimidazol- 5-yl)- methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě bezbarvé, pevné látky.

a

510,0 mg, methyl-1-/(4- chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)- methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, ve formě bezbarvé, pevné látky.

Methyl-3-/(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl/- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,51, (3H, s.), 2,66, (3H, s.), 3,70, (3H, s.), 4,01, (3H, s.), 5,85, (2H, s.), 6,70, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 384,0, ($M+1$);

Methyl-1-/(4- chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol- 5-yl)-methyl/- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,67, (3H, s.), 2,69, (3H, s.), 3,72, (3H, s.), 4,02, (3H, s.), 5,60, (2H, s.), 6,46, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,55, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 384,0, ($M-1$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 44-7

Příprava 3-/(4- chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl/- 2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo ze použití 450,0 mg, methyl-3-/(4- chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)- methyl/-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 44-6), jako výchozího materiálu, připraveno 370,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,48, (3H, s.), 2,59, (3H, s.), 3,72, (3H, s.), 5,75, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,40, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,01, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 368,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 45-1

Příprava methyl-4-(N- acetyl-N- methylamino)-2-chlor-5-nitrobenzoátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-5, bylo ze použití 1,50 g, methyl-6-acetamido-2-

chlor-5- nitrobenzoátu, (získaného v rámci výše popsané Přípravy-Příklad 44-1), jako výchozího materiálu, připraveno 1,19 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,87, (3/2H, s.), 2,26, (3/2H, s.), 3,22, (3/2H, s.), 3,46, (3/2H, s.), 3,98, (3/2H, s.), 4,01, (3/2H, s.), 7,43, (1/2H, s.), 7,53, (1/2H, s.), 8,51, (1/2H, s.), 8,56, (1/2H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 287,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 45-2

Příprava methyl-6-chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-6, bylo za použití 489,0 mg, methyl-4- (N- acetyl- -N-methylamino)- 2-chlor-5- nitrobenzoátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 45-1), jako výchozího materiálu, připraveno 380,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,62, (3H, s.), 3,72, (3H, s.), 3,95, (3H, s.), 7,36, (1H, s.), 8,18, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 239,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 45-3

Příprava 6-chlor-5-hydroxymethyl-1,2- dimethyl-1H- benzimide-
zolu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 23-1, bylo za použití 370,0 mg, methyl-6-chlor-1,2-
dimethyl-1H- benzimidazol-5-karboxylátu, (získaného v rámci
předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 45-2), jako vý-
chozího materiálu, připraveno 150,0 mg, žádané, v nadpise uve-
dené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,60, (3H, s.), 3,70, (3H, s.), 4,85, (2H, s.), 7,30,
(1H, s.), 7,75, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 211,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 45-4

Příprava 6-chlor-5- chlormethyl-1,2- dimethyl-1H- benzimide-
zolu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo za použití 140,0 mg, 6-chlor-5- hydroxy-methyl-1,2-methyl-1H- benzimidazolu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 45-3), jako výchozího materiálu, připraveno 150,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,66, (3H, s.), 3,74, (3H, s.), 4,83, (2H, s.), 7,38, (1H, s.), 7,79, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 229,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 45-5

Příprava methyl-3-((6- chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu,

e

methyl-1-((6-chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 18-4, bylo za použití 110,0 mg, methyl-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, e 138,0 mg, 6-chlor-5-chlormethyl-1,2- dimethyl-1H- benzimidazolu, (získaného

v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 45-4),
jako výchozího materiálu, připraveno,
135,0 mg, žádaného methyl-3-((6- chlor-1,2- dimethyl-1H.-
benzimidazol-5-yl)- methyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/-
pyridin-5-karboxylátu, ve formě slabě žlutě zbarvené, krysta-
lické látky,

a

methyl-1-((6- chlor-1,2- dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl)-
-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve for-
mě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

Methyl-3- ((6- chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl)-
-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,51, (3H, s.), 2,52, (3H, s.), 3,69, (3H, s.), 3,97,
(3H, s.), 5,76, (2H, s.), 6,85, (1H, s.), 7,37, (1H,
s.), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00$
Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 384,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 45-6

Příprava 3-((6- chlor-1,2- dimethyl-1H- benzimidazol-5-yl)-
methyl)-2-methyl-3-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové
kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 85,0 mg, methyl-3-((6-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)-methyl)-2-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 45-5), jako výchozího materiálu, připraveno 70,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,56, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,90, (3H, s.), 5,76, (2H, s.), 6,95, (1H, s.), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,20, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,32, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 370,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 46-1

Příprava ethyl-3,5-dichlorpyridin-2-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Přípravy-Příklad 49-1, bylo za použití 20,0 g; 2,3,5-trichlorpyridinu, jako výchozího materiálu, připraveno 13,40 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl $_3$):

1,44, (1H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,48, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 7,84, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,54, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 46-2

Příprava 3,5- dichlor-2-(hydroxymethyl)-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 31-2, bylo za použití 2,0 g, ethyl-3,5- dichlorpyridin-2-~~karboxylátu~~ karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 46-1), jako výchozího materiálu, připraveno 1,43 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

3,97, (1H, t., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 4,78, (2H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 7,73, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,47, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 46-3

Příprava 3,5- dichlor-2- (methansulfonyloxymethyl)-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo za použití 700,0 mg; 3,5-dichlor-2-(hydroxymethyl)-pyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 46-2), jako výchozího materiálu, připraveno 1,01 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

3,13, (3H, s.), 5,44, (2H, s.), 7,79, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,51, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 46-4

Příprava methyl-3-/(3,5- dichlorpyridin-2-yl)-methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu,

a

methyl-1- / (3,5- dichlorpyridin-2-yl)- methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 18-4, bylo za použití 586,0 mg, methyl-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 1,01 g, 3,5- dichlor-2- (methansulfonyloxymethyl)- pyridinu, jako výchozího materiálu, připraveno,

476,0 mg, žádaného methyl-3-/(3,5- dichlorpyridin-2-yl)-methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky,

a

193,0 mg, methyl-1-/(3,5- dichlorpyridin-2-yl)-methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě hnědě zbarvené, amorfni látky.

Methyl-3-/(3,5- dichlorpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,54, (3H, s.), 3,97, (3H, s.), 5,74, (2H, s.), 7,77, (1H, š.s.), 8,04, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,21, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 351,0, (M+1);

Methyl-1-/(3,5-dichlorpyridin-2-yl)- methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát:

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,71, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,51, (2H, s.), 7,64, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,79, (1H, š.s.), 8,06, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,31, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 351,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 46-5

Příprava 3-/(3,5-dichlorpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 460,0 mg, methyl-3-/(3,5- dichlorpyridin-2-yl)- methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 46-4), jako výchozího materiálu, připraveno 346,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

2,50, (3H, s.), 5,78, (2H, s.), 7,96, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,09, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,35 - 8,40, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 335,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 47-1

Příprava methyl-3-((3,5- dichlorpyridin-2-yl)- methyl)-2,7-
dimethyl-3H-imidazo- /4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 18-4, bylo za použití 150,0 mg; methyl-2,7- dimethyl-
imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 225,0 mg; 3,5- di-
chlor-2- (methansulfonyloxymethyl)-pyridinu, jako výchozího
materiálu, připraveno 237,0 mg žádané, v nadpise uvedené
sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého che-
rekteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,54, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,96, (3H, s.), 5,73,
(2H, s.), 7,75, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,94, (1H, s.),
8,21, (1H, d., J = 1,00 Hz).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 47-2

Příprava 3- ((3,5- dichlorpyridin-2-yl)- methyl)- 2,7- dime-
thyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-

Příklad 14-7), bylo za použití 234,0 mg, methyl-3-((3,5- dichlorpyridin-2-yl)- methyl)- 2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5- b/- pyridin-5-kerboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 47-1), jako výchozího materiálu, připraveno 207,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,68, (3H, s.), 2,75, (3H, s.), 5,64, (2H, s.), 7,80, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,00, (1H, s.), 8,26, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 352,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 48-1

Příprava ethyl-6-amino-5- nitronikotinátu

Za použití 18,20 g; 6-amino-5- nitronikotinové kyseliny, bylo připraveno 9,20 g, v nadpise uvedené, žádané sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,41, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,40, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 8,95, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 9,01, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 210,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 48-2

Příprava 2- chlor-3-(hydroxymethyl)-6- fenylpyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 31-2, bylo za použití 2,50 g, methyl-2-chlor-6-fenyl-
nikotinátu, jako výchozího materiálu, připraveno 2,22 g, žá-
dané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné
látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,04, (1H, t., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 4,83, (2H, d., $J = 5,0 \text{ Hz}$),
7,39 - 7,53, (3H, m.), 7,71, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,92,
(1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,96 - 8,04, (2H, m.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 48-3

Příprava 2-chlor-3- (methansulfonyloxymethyl)-6- fenylpyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 19-1, bylo za použití 879,0 mg; 2-chlor-3-(hydroxy-
methy)-6- fenylpyridinu, (získaného v rámci předcházející, vý-
še popsané Přípravy-Příklad 48-2), jako výchozího materiálu,
připraveno 1,10 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve
formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

3,11, (3H, s.), 5,37, (2H, s.), 7,41 - 7,54, (3H, m.), 7,74,
(1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,90, (1H, d., $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,97 - 8,05, (2H,
m.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 48-4

Příprava methyl-3-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/-
- 3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu

a

methyl-1-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-
-1H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 18-4, bylo za použití 700,0 mg; methyl-2- methyl-3H-
-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu; a 1,20 g, 2- chlor-
-3- (methansulfonyloxymethyl)- 6- fenylpyridinu, (získaného
v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 48-3) ,
jako výchozího materiálu, připraveno,

603,0 mg, methyl-3-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, ve formě bezbar-
vé, krystalické látky,

a

400,0 mg; methyl-1-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/-
-2-methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylátu , ve
formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky

Methyl-3-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/- 3H- imi-
dazo- / 4,5-b/- pyridin-5- karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,63, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,71, (2H, s.), 7,15,
(1H, d., J = 8,00 Hz), 7,39 - 7,52, (3H, m.), 7,54, (1H,
(d., J = 8,00 Hz), 8,16, (1H, d., J = 8,00 Hz);

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 393,0, ((M+1));

Methyl-1-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-
-H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- 5- karboxylát :

2,69, (3H, s.), 4,03, (3H, s.), 5,48, (2H, s.), 6,82,
(1H, d., J = 8,00 Hz), 7,41 - 7,52, (3H, m.), 7,54, (1H,
d., J = 8,00 Hz), 7,60, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,94 - 8,00,
(2H, m.), 8,11, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 393,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 48-5

Příprava 3-/(2- chlor-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/- 2- me-
thyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 580,0 mg; methyl-3-/(2- chlor-
-6- fenylpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-3H- imidazo-/ 4,5-
b/- pyridin-5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející,
výše popsané Přípravy-Příklad 48-4), jako výchozího materiá-
lu, připraveno 523,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny,
ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (DMSO-d₆)::

2,59, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 7,17, (1H, d., J = 8,00
Hz), 7,43 - 7,54, (3H, m.), 7,87, (1H, d., J = 8,00 Hz),
7,97 - 8,05, (2H, m.), 8,15, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 377,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 49-1

Příprava 3-(M- (terc.- butoxykarbonyl)- amino)-5,6-dichlor-
pyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 5,10 g, kyseliny
5,6- dichlornikotinové, do 50,0 ml, terc.- butylalkoholu, by-
lo přidáno v atmosféře dusíku 7,30 g, difenylazidu fosforečné-
ho, a vzniklá reakční směs byla zahřívána při teplotě 80,0 °C,
po dobu 8,0 hodin.

Poté, po ochlazení reakční směsi, byla přidána voda a
ethylacetát, a tato směs byla postupně promyta 3x s vodou, dá-
le s nasyceným vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného, a
s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a
po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva vy-
sušena s bezvodým síranem hořečnatým, a po zfiltrování byl
filtrát zahuštěn.

Zbytek byl nanesen na sloupec urychlené chromatografie,
naplněný se 30,0 ml, silikagelu, a chromatografován za použi-
tí směsi hexan : ethylacetát, (v poměrech 5,0 : 1,0 až 2,0
: 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 6,49 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeni-
ny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

¹H-NMR, (CDCl₃)::

1,53, (9H, s.), 6,58, (1H, š.s.), 8,10, (1H, d., J = 1,00
Hz), 8,25, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : 263,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 49-2

Příprava ethyl-5-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 3-chlorpyridin- 2- karboxylátu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 2,70 g; 3-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 5,6- dichlorpyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 49-1), ve 50,0 ml, bezvodého ethanolu, bylo přidáno postupně 7,38 g, bezvodého triethylaminu, dále 1,75 g, palladiumacetátu, a 3,21 g, 1,3- bis- (difenylfosfin)-propenu, a vnitřní prostor reakční nádoby byl naplněn oxidem uhelnatým, při tlaku 0,101 MPa, a reakční směs byla míchána při teplotě 60,0 °C po dobu 10,0 hodin.

Poté, po přidání 250,0 ml, ethylacetátu, byl nerozpustný materiál z reakční směsi odfiltrován, a získaný filtrát byl zahuštěn. Vzniklý zbytek byl nanesen na sloupec urychlené chromatografie, naplněný s 500,0 ml, silikagelu, a poté byl chromatografován za použití směsi hexan : ethylacetát, (v poměru 10,0 : 1,0 až 3,0 : 1,0), jako elučního činidla.

Bylo získáno 5,85 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

1,43, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,53, (9H, s.), 4,46, (2H, k., J = 7,00 Hz), 6,75, (1H, š.s.), 8,27 - 8,35, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 301,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 49-3

Příprava 5-((N-(terc.- butoxykarbonyl)-amino)-3-chlor-2-hydroxymethylpyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 31-2, bylo ze použití 5,84 g; ethyl-5-(N-(terc.- butoxykarbonyl)- amino)- 3- chlorpyridin-2-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 49-2), jako výchozího materiálu, připraveno 4,65 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé látky, gumovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,53, (9H, s.), 4,04, (1H, t., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 4,74, (2H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 6,59, (1H, š.s.), 8,14, (1H, š.s.), 8,27, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 259,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 49-4

Příprava 5-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 3-chlor-2-(methansulfonyloxy-methyl)- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo ze použití 4,63 g; 5-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)-3-chlor-2-hydroxymethylpyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 49-3),

jako výchozího materiálu, připraveno 5,70 g, žádané, v nadpi-se uvedené sloučeniny, ve formě purpurově zbarvené látky, gumovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,53, (9H, s.), 3,08, (3H, s.), 5,41, (2H, s.), 6,77, (2H, š.s.), 8,24, (1H, š.d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,30, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 49-5

Příprava methyl-3-/(5- (N- (terc.-butoxykarbonyl)- amino)-3-
-chlorpyridin-2-yl)- methyl/-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- py-
ridin-5-karboxylátu,

a

methyl-1-/(5- (N-/ terc.- butoxykarbonyl)-amino)- 3- chlorpy-
ridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin -
-5- karboxylátu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 18-4, bylo za použití 3,20 g, methyl-2-methyl-3H- imi-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 5,04 g, 5-(N-(terc.-
butoxykarbonyl)-amino)- 3- chlor-2- (methansulfonyloxymethyl)-
pyridinu, (získaného v rámci výše popsané, předcházející Pří-
pravy-Příklad 49-4), jako výchozího materiálu, připraveno,

1,45 g, methyl-3-/(5- (N- (terc.- butoxykarbonyl)- amino)-3-

-chlorpyridin-2-yl)- methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, ve formě slabě hnědě zbarvené, pevné látky,

a

400,0 mg, methyl-1-/(5- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)-3- chlorpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

Methyl-3-/(5- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)-3- chlorpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,51, (9H, s.), 2,48, (3H, s.), 3,95, (3H, s.), 5,66, (2H, s.), 7,52, (1H, š.s.), 7,74, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,03, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,24, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 432,0, ($M+1$);

Methyl-1-/(5-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-amino)-3- chlorpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5 - karboxylát:

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,50, (9H, s.), 2,72, (3H, s.), 3,99, (3H, s.), 5,48,

(2H, s.), 7,01, (1H, š.s.), 7,67, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,03, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,09, (1H, d., J = 1,00 Hz), 8,29, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 432,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 49-6

Příprava 3-/(5- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino/- 3- chlor-pyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 400,0 mg; methyl-3-/(5- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-amino)-3-chlorpyridin-2-yl)- methyl/- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 49-5), jako výchozího materiálu, připraveno 384,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

¹H-NMR, (DMSO-d₆):

1,46, (9H, s.), 2,48, (3H, s.), 3,57, (3H, s.), 5,70, (2H, s.), 7,96, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,08, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,15, (1H, š.s.), 8,22, (1H, d., J = 2,00 Hz), 9,82, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 416,0 , (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 50-1

Příprava methyl-3-((5-amino-3-chlorpyridin-2-yl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu. trihydrochloridu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 17-1, bylo za použití 1,04 g, methyl-3-((5-(N-(terc.-butoxykarbonyl)-amino)-3-chlorpyridin-2-yl)-methyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 1,02 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě oranžově zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,68, (3H, s.), 3,89, (3H, s.), 5,67, (2H, s.), 7,13, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 7,65, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 8,13, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,29, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI: (m/z), 332,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 50-2

Příprava methyl-3-((5-(N-(ethoxykarbonyl)-amino)-3-chlorpyridin-2-yl)-methyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 65, bylo za použití 500,0 mg, methyl-3-((5-amino-3-chlorpyridin-2-yl)-methyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-

-5-karboxylátu. trihydrochloridu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 50-1), a 245,0 mg, ethylchlorkarbonátu, jako výchozího materiálu, připraveno 326,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,32, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,48, (3H, s.), 3,94, (3H, s.), 4,26, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,64, (2H, s.), 7,71, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,03, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,23, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 404,0, ($M+1$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 50-3

Příprava 3-((5 - (N- (ethoxykarbonyl)- amino)- 3- chlorpyridin-2-yl)- methyl)- 2- methyl- 3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin- - 5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 326,0 mg, methyl-3- ((5- (N- (ethoxykarbonyl)-amino)-3- chlorpyridin-2-yl)- methyl)-2- -methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 50-2), jako výchozího materiálu, připraveno 240,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO-d_6):

1,23, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,48, (3H, s.), 4,14, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,73, (2H, s.), 7,97, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, s.), 8,26, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 390,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 51-1

Příprava methyl-3- ((5- (N- (isopropoxykarbonyl)- amino)- 3-chlorpyridin-2-yl)- methyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Příkladu 65, bylo za použití 500,0 mg, methyl-3- ((5- amino-3- chlorpyridin-2- yl)- methyl)-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, trihydrochloridu, a 277,0 mg, isopropylchlorkarbonátu, jako výchozího materiálu, připraveno 406,0 mg, žádané, v nedpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,30, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,49, (3H, s.), 3,94, (3H, s.), 4,99 - 5,09, (1H, m.), 5,66, (2H, s.), 7,76, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,03, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,23, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 418,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 51-2

Příprava 3-((5- (N- (isopropoxykarbonyl)-amino(- 3- chlor-pyridin-2-yl)- methyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 397,0 mg, methyl-3-((5- (N- (isopropoxykarbonyl)- amino)- 3- chlorpyridin-2-yl)- methyl)-2-methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 51-1), jako výchozího materiálu, připraveno 270,0 mg, žádané, v nede-pise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

1,24, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,48, (3H, s.), 4,81 - 4,95, (1H, m.), 5,71, (2H, s.), 7,97, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, s.), 8,26, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 404,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 52-1

Příprava 2,4- dichlor- 5- hydroxymethylpyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 31-2, bylo za použití 3,00 g, ethyl-2,4- dichlorpy-

ridin-5-kerboxylátu, jako výchozího materiálu, připraveno 1,50 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické sloučeniny.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

4,82, (2H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 7,39, (1H, s.), 8,48, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 52-2

Příprava 5- chlormethyl-2,4- dichlorpyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-Příklad 19-1, bylo za použití 660,0 mg; 2,4- dichlor-5- hydroxymethylpyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 52-1), jako výchozího materiálu, připraveno 725,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

4,66, (2H, s.), 7,44, (2H, s.), 8,44, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 52-3

19.10.01

Příprava methyl- 3-((2,4- dichlorpyridin-5-yl)- methyl)-2-
-methyl-1H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu,

a

methyl-1-((2,4- dichlorpyridin-5-yl)-methyl)-2-methyl-1H-imid-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 18-4, bylo za použití 650,0 mg, methyl-2-methyl-3H-imid-
dazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, a 723,0 mg, 5- chlormethyl-
-2,4- dichlorpyridinu, (získaného v rámci předcházející, vý-
še popsané Přípravy-Příklad 52-2), jako výchozího materiálu,
připraveno,

640,0 mg, methyl-3- ((2,4- dichlorpyridin-5-yl)- methyl)-2-
-methyl-1H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu, ve formě
slabě žlutě zbarvené, krystalické látky,

a

methyl-1-((2,4- dichlorpyridin-5-yl)- methyl)-2-methyl-1H-imid-
dazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylát, ve formě žlutě zbarvené
látky, olejovité konzistence.

Methyl-3- ((2,4- dichlorpyridin-5-yl)- methyl)-2-methyl-3H-
imidazo-/ 4,5-b/- pyridin-5-karboxylát :

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,62, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,65, (2H, s.), 7,45,
(1H, s.), 7,93, (1H, s.), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
8,15, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

19.10.01

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 351,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 52-4

Příprava 3-((2,4- dichlorpyridin-5-yl)- methyl)-2-methyl-3H-
-imidezo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-
Příklad 14-7, bylo za použití 500,0 mg, methyl-3- ((2,4- di-
chlorpyridin-5-yl)- methyl)-2-methyl-3H-imidezo-/4,5-b/- pyri-
din-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše
popsané Přípravy-Příklad 52-3), jako výchozího materiálu, při-
praveno 385,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve
formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,68, (3H, s.), 5,59, (2H, s.), 7,50, (1H, s.), 7,84,
(1H, s.), 8,20, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,25, (1H, d., $J =$
8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 335,0, (M-1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 53-1

Příprava 2- chlor-4-(1- pentyloxy)- toluenu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-6, bylo za použití 10,0 g, 3-chlor-4- methylfenolu, jako výchozího materiálu, připraveno 16,30 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,93, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 1,40, (4H, m.), 1,76, (2H, m.), 2,29, (3H, s.), 3,90, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 6,70, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,90, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 53-2

Příprava 2- chlor-4-(1- pentyloxy)- benzylbromidu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-2, bylo za použití 16,20 g, 2-chlor-4-(1- pentyloxy)- toluenu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 53-1), jako výchozího materiálu, připraveno 21,90 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,93, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 1,40, (4H, m.), 1,76, (2H, m.), 3,93, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 4,58, (2H, s.), 6,77, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,92, (1H, $J = 2\text{Hz}$, d.), 7,32, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 53-3

Příprava 2-/ N- acetyl-N-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-
amino/- 6- brom-3- nitropyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 4-5, bylo za použití 5,0 g; 2-(acetamido)-6-brom-3-
-nitropyridinu, a 8,97 g, 2-chlor-4-(1- pentyloxy)- benzyl-
-bromidu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Pří-
pravy-Příklad 53-2), jako výchozího materiálu, připraveno
8,84 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě
žlutě zbarvené, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,93, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,48, (4H, m.), 1,77,
(2H, m.), 2,23, (3H, š.s.), 3,91, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$),
5,29, (2H, š.s.), 6,74 - 6,95, (2H, m.), 7,38 - 7,52, (2H,
m.), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 53-4

Příprava 5-brom-3-(2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2-methyl-
-3H-imidezo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Přípravy-
Příklad 4-6, bylo za použití 1,38 g, 2-(N- acetyl-N-/2-chlor-
-4-(1- pentyloxy)- benzyl/-amino/-6-brom-3-nitropyridinu, (zís-
kaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad
53-3), jako výchozího materiálu, připraveno 820,0 mg, žádané,
v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené,
krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,28 - 1,49, (4H, m.), 1,68 - 1,83, (2H, m.), 2,48, (3H, s.), 3,90, (2H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 5,49, (2H, s.), 6,58, (1H, d., $J = 9,00 \text{ Hz}$), 6,66, (1H, d.d., $J = 9,20 \text{ Hz}$), 6,96, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,37, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,83, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 422,0; 424,0; (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 54-1

Příprava 3-chlor-N-(ethoxykarbonyl)-4- methylanilinu

Analogickým postupem, popsáním dále v rámci Příkladu 65, bylo za použití 158,0 g, 3-chlor-4- methylanilinu, jako výchozího materiálu, připraveno 227,0 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě šedě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,32, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,32, (3H, s.), 4,23, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 6,50, (1H, š.s.), 7,13, (2H, s.), 7,46, (1H, s.).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 54-2

Příprava 3- chlor-N,4-((ethoxykarbonyl)-N-,4- dimethylanilinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 16-5, bylo za použití 1,0 g, 3-chlor-N-(ethoxykarbonyl)-4- methylanilinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 54-1), jako výchozího materiálu, připraveno 1,0 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,24, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,35, (3H, s.), 3,27, (3H, s.), 4,17, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 7,05, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,25, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: 228,0, ($M+1$);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 54-3

Příprava surové formy 4- bromethyl-3-chlor-N-(ethoxykarbonyl)-N- methylanilinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-2, bylo za použití 1,0 g, 3-chlor-N-(ethoxykarbonyl)- N,4- dimethylanilinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 54-2), jako výchozího materiálu, připraveno 1,49 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,29, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 3,29, (3H, s.), 4,20, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 4,58, (2H, s.), 7,18, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,33, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,40, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 54-4

Příprava 6-brom-2-(N- (2- chlor-4-(N- ethoxykarbonyl-N-methyl-amino)- benzyl)- acetamido)- 3- nitropyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 4-5, bylo za použití 13,20 g; 2-(acetamido)-6- brom-3- nitropyridinu, a 26,80 g, 4- brommethyl-3-chlor-N-(ethoxykarbonyl)-N-methylanilinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 54-3), jako výchozího materiálu, připraveno 20,80 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě hnědě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,29, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,20, (3H, š.s.), 3,29, (3H, s.), 4,20, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 5,34, (2H, š.s.), 7,10 - 7,65, (4H, m.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 54-5

Příprava 5-brom-3- (2-chlor-4-(N- ethoxykarbonyl)-N-methylemino)- benzyl)- 2- methyl- 3H - imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 3-4, bylo za použití 20,80 g; 6-brom-2- (N- (2- chlor-4- (N- ethoxykarbonyl-N- methylemino)- benzyl)- acetamido)-3- nitropyridinu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 54-4), jako výchozího materiálu, připraveno 15,50 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,25, (3H, t., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 2,50, (3H, s.), 3,29, (3H, s.), 4,19, (2H, k., $J = 6,00 \text{ Hz}$), 5,53, (2H, s.), 6,56, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,04, (1H, d.d., $J = 8,10 \text{ Hz}$), 7,35 - 7,45, (2H, m.), 7,86, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 55-1

Příprava methyl-3-(4-(N-benzyloxykarbonyl-N-methylemino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-kerboxylátu

Analogickým postupem, popsaným dále v rámci Příkladu 65, bylo za použití 175,0 mg, methyl-3-(2- chlor-4- (methylemino)-benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátu. dihydrochloridu, a 107,0 mg, benzylchlorformiátu, jako výchozího materiálu, připraveno 159,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě žlutě zbarvené látky, olejovité konzistence.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,55, (3H, s.), 3,28, (3H, s.), 4,00, (3H, s.), 5,16, (2H, s.), 5,65, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,01, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,27 - 7,44, (6H, m.), 8,07, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 479,0, (M+1);

P ř í p r a v a - P ř í k l a d 55-2

Příprava 3-(4-(N- (benzyloxykarbonyl)-N- methylamino)-2-chlorbenzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 207,0 mg, methyl-3-(4-(N-(benzyloxykarbonyl)-N-methylamino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylátu, (získaného v rámci předcházející, výše popsané Přípravy-Příklad 55-1), jako výchozího materiálu, připraveno 132,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,63, (3H, s.), 3,30, (3H, s.), 5,17, (2H, s.), 5,57, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,07, (1H, d.d., $J = 8,00$, a $2,00 \text{ Hz}$), 7,20 - 7,40, (5H, m.), 7,45, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,17, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,24, (1H,

d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z) , 463,0, (M-H);

Příklad 1)

Příprava 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-/(E)-/2-(4-pyridyl)-ethen/- sulfonyl-karbamoyl/-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Ku směsi, připravené smícháním 200,0 mg; 3-(2- chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 2,0 ml, N,N- dimethylformamidu, bylo přidáno 129,0 mg, karbonyldiimidazolu, a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 2,0 hodin.

Poté bylo ku reakční směsi přidáno 146,0 mg, (E)-2-(4-pyridyl)-ethensulfonamidu, a 0,12 ml, 1,8- diazabicyklo-/5.4.0/- undec-7-enu, a tato reakční směs byla míchána při teplotě místnosti po dobu 2,50 hodiny. Za účelem úpravy pH reakční směsi na hodnotu 7,0, byl ku reakční směsi přidán za stálého chlazení ledem 1N roztok kyseliny chlorovodíkové, a po přidání 2,0 ml, vody, byla reakční směs míchána při teplotě místnosti, po dobu 30,0 minut.

Vzniklá sraženina byla izolována filtrací, a po promytí s vodou, bylo získáno 456,0 mg, produktu ve formě slabě šedě

zbarvené látky, práškovitého charakteru, který byl nasuspendován do 2,50 ml, ethanolu, a této suspenze byla nejprve zahřívána za refluxu pod zpětným chladičem, a poté byla míchána při teplotě místnosti po dobu 1,0 hodiny.

Sraženina byla izolována filtrací, a poté, po promytí s ethanolem, bylo získáno 254,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,68, (3H, s.), 5,63, (2H, s.), 6,81, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,30 - 7,75, (11H), 8,13, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,18, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,67, (1H, $J = 6,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 543,0, (M-1);

P ř í k l a d 2)

Příprava 5-/(4- acetoxybuten)-sulfonylkarbamoyl/-3-(2- chlor-4- fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkledu 1), bylo za použití 100,0 mg; 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 62,0 mg, 4- acetoxybutansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 118,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny,

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,78, (2H, m.), 1,96, (2H, m.), 2,01, (3H, s.), 2,69, (3H, s.), 3,59, (2H, t., $J = 6,00$ Hz), 4,05, (2H, t., $J = 6,00$ Hz), 5,62, (2H, s.), 6,81, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,34 - 7,50, (4H), 7,55, (2H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,71, (1H, s.), 8,15, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,21, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 9,88, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 556,0, (M+1);

P ř í k l a d 3)

Příprava 3-(2- chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-/(4- ethoxy-karbonylbenzen)-sulfonyl-karbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 1,0 g; 3-(2- chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 910,0 mg, (4-ethoxykarbonylbenzen)- sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 1,01 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl₃):

1,39, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 2,68, (3H, s.), 4,39, (2H, k., $J = 7,00$ Hz), 5,62, (2H, s.), 6,88, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,37 - 7,53, (4H, m.), 7,59, (2H, $J = 1,80$ Hz), 7,74, (1H, $J = 1,00$ Hz), 8,05 - 8,22, (6H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: 587,0, (M-1);

P ř í k l a d 4)

Příprava 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-/(4-karboxybenzen)-sulfonyl-karbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Přípravy-Příklad 14-7, bylo za použití 867,0 mg; 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-/(4-ethoxykarbonylbenzen)-sulfonylkarbamoyl/-3H-imidazol-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše popsaného Příkladu 3), jako výchozího materiálu, připraveno 809,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (DMSO- d_6):

2,51, (3H, překrytý s DMSO- d_6), 5,88, (2H, s.), 6,78, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,36 - 7,51, (3H, m.), 7,57, (1H, $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,70, (2H, $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,85 - 7,95, (2H, m.), 8,10 - 8,20, (5H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 559,0, (M-1);

P ř í k l a d 5)

Příprava 3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 180,0 mg; 3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a

123,0 mg; 1- pentansulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 178,0 mg, žádané, v nădpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,25 - 1,50, (4H, m.), 1,82 - 1,95, (2H, m.), 2,66, (3H, s.), 3,51 - 3,60, (2H, m.), 3,80, (3H, s.), 5,51, (2H, s.), 6,74 - 6,83, (2H, m.), 7,01, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 465,0, (M+1);

Tepłota tání :: 188,0 - 189,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 6)

Připrava 5-(1- butansulfonyl- karbamoyl)-3-(2- chlor-4- methoxybenzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 80,0 mg; 3-(2- chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 50,0 mg, 1- butansulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 62,0 mg, žádané, v nădpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,41 - 1,55, (2H, m.), 1,80 - 1,93, (2H, m.), 2,66, (3H, s.), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 3,80, (3H, s.), 5,51, (2H, s.), 6,74 - 6,83, (2H, m.), 7,01, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 451,0, (M+1);

Teplota tání :: 175,0 - 177,0 °C;

P ř í k l a d 7)

Příprava 3-(2- chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-5-/(4-methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 175,0 mg, 3-/2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 135,0 mg, (4-methylbenzen)- sulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 202,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,42, (3H, s.), 2,64, (3H, s.), 3,82, (3H, s.), 5,52, (2H, s.), 6,80, (2H, s.), 7,03, (1H, s.), 7,34, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,01 - 8,09, (4H, m.),

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 483,0, (M-1);

Teplota tání :: 206,0 - 208,0 °C;

P ř í k l a d 8)

Příprava 3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-pentan-sulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 174,0 mg, 3-(2-chlor-4- ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 115,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 47,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,89, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,23 ± 1,52, (4H, m.), 1,40, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,81 - 1,96, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,45 - 3,62, (2H, m.), 4,01, (2H, k., J = 7,00 Hz), 5,51, (2H, s.), 6,68 - 6,82, (2H, m.), 6,99, (1H, d., J = 2,00 Hz), 8,11,) 1H, d., J = 8,00 Hz), 8,18, (1H, d., J = 8,00 Hz), 9,85, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 477,0, (M-H);

Teplota tání : 165,0 - 166,0 °C;

P ř í k l a d 9)

Příprava 5-(1- butansulfonyl-karbamoyl)-3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 174,0 mg; 3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 104,0 mg, 1- butansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 70,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,38 - 1,58, (2H, m.), 1,40, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,77 - 1,94, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,49 - 3,62, (2H, m.), 4,01, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,69 - 6,82, (2H, m.), 6,99, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,85, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 463,0, (M-H);

Teplota tání : 151,0 - 152,0 °C;

P ř í k l a d 10)

Příprava 3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-5-((1-propylaminosulfonyl)-karbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg, 3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 132,0 mg, N-(1-propyl)-sulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 128,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,40, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,53 - 1,67, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,03, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 4,02, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 464,0, (M-1);

Teplota tání :: 152,0 - 155,0 °C;

P ř í k l a d 11)

Příprava 5-((1-butylamino-sulfonyl)-karbamoyl)-3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 132,0 mg, N-(1-butyl)-sulfamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 188,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,45, (5H, m.), 1,50 - 1,61, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,06, (2H, k., $J = 7,0 \text{ Hz}$), 4,01, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 478,0, (M-1);

Teplota tání : 175,0 - 177,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 12)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)-2-methyl-5-(1-pentensulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 185,0 mg, 3-(2-chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 112,0 mg, 1- pentensulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 169,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,02, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,25 - 1,50, (4H, m.), 1,73 - 1,95, (4H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 3,90, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,76, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 491,0, (M-1);

Teplota tání : 131,0 - 134,0 °C;

P ř í k l a d 13)

Příprava 5-(1- butansulfonyl-karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 190,0 mg, 3-(2-chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 106,0 mg, 1- butansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 177,0 mg, žádané, v nădpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,94, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,02, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,41 - 1,57, (2H, m.), 1,73 - 1,93, (4H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,53 - 3,60, (2H, m.), 3,90, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,51, (2H, s.), 6,76, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,11, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,18, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 477,0, (M-1);

Teplota tání : 153,0 - 154,0 °C;

P ř í k l a d 14)

Příprava 3-(2- chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-5-((1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 170,0 mg, 3-(2- chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 107,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 140,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,27 - 1,50, (4H, m.), 1,32, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,83 - 1,95, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 4,52, (1H, sept., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,72, (2H, s.), 6,99, (1H, s.), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 491,0, (M-1);

Teplota tání :: 130,0 - 133,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 15)

Příprava 5-(1- butensulfonyl-karbamoyl)-3-(2- chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo ze použití 180,0 mg, 3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 103,0 mg, 1-butansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 119,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,32, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,42 - 1,60, (2H, m.), 1,80 - 1,94, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 4,53, (1H, sept., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,72, (2H, s.), 6,99, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 477,0, ($M-1$);

Teplota tání : 138,0 - 141,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 16)

Příprava 3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-5-/(4-methylbenzen)-sulfonyl-karbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo ze použití 155,0 mg, 3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 111,0 mg, (4-methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 161,0 mg, žádané, v nadpise uvedené slou-

19.10.01

čeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,34, (6H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,42, (3H, s.), 2,64, (3H, s.), 4,54, (1H, sept., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,01, (1H, s.), 7,34, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,00 - 8,10, (4H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 511,0, (M-1);

Teplota tání : 202,0 - 204,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 17)

Příprava 3-(2-chlor-4-(1-butoxy)- benzyl)- 2- methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2-chlor-4-(1-butoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 133,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 210,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 0,96, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,26 - 1,57, (6H, m.), 1,70 - 1,95, (4H, m.), 2,65, (3H,

s.), 3,50 - 3,60, (2H, m.), 3,94, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 5,51, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,18, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 505,0, (M-1);

Teplota tání : 133,0 - 136,0 °C;

P ř í k l a d 18)

Příprava 5-(1- butansulfonyl-karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-butoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- butoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 121,0 mg, 1-butansulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 196,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 0,96, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,40 - 1,58, (4H, m.), 1,70 - 1,93, (4H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 3,94, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 5,51, (2H, s.), 6,76, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,18, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 491,0, (M-1);

Teplota tání : 144,0 - 145,0 °C;

P ř í k l a d 19)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- butoxy)-benzyl)-2- methyl-5-/(4-
-methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- butoxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/ 4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 137,0 mg, (4- methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 185,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,97, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,41 - 1,57, (2H, m.), 1,70 - 1,84, (2H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,64, (3H, s.), 3,96, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,78, (2H, s.), 7,02, (1H, s.), 7,34, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,00 - 8,10, (4H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 525,0, (M-1);

Teplota tání : 150,0 - 153,0 °C;

P ř í k l a d 20)

Příprava 3-(2- chlor-4- (1- pentyloxy)-benzyl)- 2- methyl-5-
-(1- pentansulfonylkarbamoyl)- 3H- imidazo-/ 4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo ze použití 200,0 mg; 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylové kyseliny, a 117,0 mg, 1-pentansulfonylamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 211,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,85 - 0,92, (6H, m.), 1,25 - 1,50, (8H, m.), 1,70 - 1,95, (4H, m.), 3,65, (3H, s.), 3,51 - 3,60, (2H, m.), 3,93, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 521,0, (M+1);

Teplota tání : 128,0 - 131,0 °C;

P ř í k l a d 21)

Příprava 5-(1- butensulfonyl-karbamoyl)-3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)- benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 117,0 mg, 1-butansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 207,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,62, (6H, m.), 1,70 - 1,93, (4H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,51 - 3,60, (2H, m.), 3,93, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 6,99, (1H, s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 507,0, (M+1);

Teplota tání: 145,0 - 146,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 22)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)- benzyl)- 2- methyl-5- -((E)- (2- fenylethen)- sulfonyl-kerbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-(2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny, a 142,0 mg, (E)- (2- fenylethen)- sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 226,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,50, (4H, m.), 1,71 - 1,83, (2H, m.), 2,64, (3H, s.), 3,94, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,68 - 6,79, (2H, m.), 7,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,16, (1H, d., $J = 15,0 \text{ Hz}$), 7,36 - 7,48, (3H, m.), 7,50 - 7,59, (2H, m.), 7,82, (1H, d., $J = 15,0 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 551,0, (M-1);

Teplota tání :: 180,0 - 182,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 23)

Příprava 5-/(5- bromthiofen-2-yl)-sulfonylkarbamoyl/-3-/ 2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg; 3-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- karboxylové kyseliny, a 206,0 mg, 5-bromthiofen-2-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 175,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,93, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,50, (4H, m.), 1,73 -

19.10.01

- 1,85, (2H, m.), 2,66, (3H, s.), 3,95, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,51, (2H, s.), 6,74 - 6,83, (2H, m.), 7,01, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,09, (1H, d., J = 6,00 Hz), 7,73, (1H, d., J = 5,00 Hz), 8,07, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,11, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 611,0, (M-1);

Teplota tání : 156,0 - 157,0 °C;

P ř í k l a d 24)

Příprava 3-/ 2-chlor-4-(1- pentyloxy)- benzyl/-2-methyl-5-
-/(5- chlorthiofeny-2-yl)- sulfonylkarbamoyl/-3H- imidazo-
-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg; 3-/ 2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/- 2- methyl- 3H- imidazo- /4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 168,0 mg, 5-chlorthiofen-2-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 188,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,93, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,30 - 1,50, (4H, m.), 1,73 - 1,85, (2H, m.), 2,66, (3H, s.), 3,95, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,51, (2H, s.), 6,74 - 6,84, (2H, m.), 6,95, (1H, d., J = 5,00 Hz), 7,00, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,77, (1H, d., J = 5,00 Hz), 8,07, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,11, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 565,0, (M-1);

Teplota tání : 154,0 - 155,0 °C;

P ř í k l a d 25)

Příprava 5- ((1- propylamino-sulfonyl)- karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2-chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 118,0 mg; N-(1- propyl)- sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 193,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,92, (3H, t., J = 7,00 Hz), 0,94, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,30 - 1,49, (4H, m.), 1,53 - 1,84, (4H, m.), 2,64, (3H, s.), 3,03, (2H, k., J = 7,00 Hz), 3,93, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,52, (2H, s.), 6,74, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,10, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,16, (1H, d., J = 8,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie- ESI : (m/z), 506,0, (M-1);

Teplota tání : 155,0 - 158,0 °C;

P ř í k l a d 26)

Příprava 5- ((1- butylamino-sulfonyl)-karbamoyl)-3-(2-chlor-4- (1- pentyloxy)-benzyl)- 2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylové kyseliny, a 118,0 mg, N-(1- butyl)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 202,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,84 - 0,97, (6H, m.), 1,29 - 1,61, (8H, m.), 1,70 - 1,83, (2H, m.), 2,64, (3H, s.), 3,05, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,93, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,74, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,10, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 520,0, (M-1);

Teplota tání : 136,0 - 138,0 °C;

P ř í k l a d 27)

Příprava 3-(2-chlor-4-((cyklopentylmethyl)-oxy)-benzyl)-2-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 164,0 mg, 3-(2-chlor-4-((cyklopentylmethyl)-oxy)-benzyl(-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové, a 94,0 mg, a 94,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 160,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,24 - 1,97, (14H, m.), 2,33, (1H, sept., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,65, (3H, s.), 3,49 - 3,63, (2H, m.), 3,81, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,86, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 531,0, (M-H);

Teplota tání : 160,0 - 161,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 28)

Příprava 5-(1- butansulfonyl-karbamoyl)- 3- (2- chlor-4-((cyklopentylmethyl)-oxy)-benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 126,0 mg, 3-(2- chlor-4-((cyklopentylmethyl)-oxy)- benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxy-

lové kyseliny, a 68,0 mg, 1- butansulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 123,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bílé zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,23 - 1,95, (12H, m.), 2,33, (1H, sept., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,65, (3H, s.), 3,50 - 3,63, (2H, m.), 3,81, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,75, (2H, s.), 7,00, (1H, s.), 8,11, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,18, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,86, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 517,0, (M-H);

Teplota tání : 180,0 - 181,0 °C;

P ř í k l a d 29)

Příprava 3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidezo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 185,0 mg, 3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-3H-imidezo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 117,0 mg, 1- pentansulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 175,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,89, (1H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,25 - 1,50, (10H, m.),
1,81 - 1,95, (2H, m.), 2,91, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,50 -
3,60, (2H, m.), 4,00, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H,
s.), 6,67 - 6,75, (2H, m.), 7,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$),
8,11 - 8,21, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 491,0, (M-1);

P ř í k l a d 30)

Příprava 3-(2- chlor-4-ethoxybenzyl)- 2- ethyl-5-/(4- methyl-
benzen)- sulfonylkerbamoyl)- 3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 170,0 mg, 3-(2-chlor-4- ethoxybenzyl)-2-ethyl-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 121,0
mg, (4- methylbenzen)- sulfonamidu, jako výchozího materiálu,
připraveno 196,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve
formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,37 - 1,47, (6H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,90, (2H, k., $J =$
 $7,00 \text{ Hz}$), 4,03, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.),
6,71, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,75, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$),
7,01, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,34, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
8,00 - 8,10, (4H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 511,0, (M-1);

P ř í k l a d 31)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2- ethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2- ethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylové kyseliny, a 121,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 238,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,02, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,20 - 1,51, (7H, m.), 1,72 - 1,95, (4H, m.), 2,95, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,50 - 3,60, (2H, m.), 3,90, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,69, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,73, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,11 - 8,21, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 505,0, (M-1);

P ř í k l a d 32)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2- ethyl- 5-
-(4- methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl/-3H- imidazo-/4,5-b/-
pyridinu.

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 170,0 mg; 3-(2-chlor-4-(1-propoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 117,0 mg, (4-methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 199,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,03, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,43, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,80, (2H, t.k., $J = 7,70 \text{ Hz}$), 2,42, (3H, s.), 2,90, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,92, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,70, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 6,76, (1H, d.d., $J = 1,80 \text{ Hz}$), 7,02, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,34, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,00 - 8,10, (4H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 525,0, (M-1);

P ř í k l a d 33)

Příprava 3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)-2-ethyl-5-
-(1-pentensulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 180,0 mg, 3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 102,0 mg, 1-pentensulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 187,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

19.10.01

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,84 - 0,97, (6H, m.), 1,27 - 1,50, (11H, m.), 1,70 - 1,95, (4H, m.), 2,92, (2H, k., J = 7,00 Hz), 3,50 - 3,60, (2H, m.), 3,93, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,52, (2H, s.), 6,65 - 6,75, (2H, m.), 7,00, (1H, d., J = 1,00 Hz), 8,14, (1H, d., J = 7,00 Hz), 8,24, (1H, d., J = 7,00 Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 533,0, (M-1);

P ř í k l a d 34)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)- 2- ethyl-5-
-/(4- methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl/-3H- imidazo-/4,5-b/-
pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 160,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl) - 2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 102,0 mg, (4- methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 180,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,93, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,30 - 1,50, (7H, m.), 1,72 - 1,85, (2H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,90, (2H, k., J = 7,00 Hz), 3,95, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,52, (2H, s.), 6,70, (1H, d., J = 8,00 Hz), 6,75, (1H, d.d., J = 1,80 Hz), 7,01, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,33, (2H, d., J = 8,00 Hz), 8,00 - 8,10, (4H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 553,0, (M-1);

P ř í k l a d 35)

Příprava 3-(2-chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2,7- dimethyl-5-
-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 205,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 124,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 220,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,88, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,02, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,26 - 1,50, (4H, m.), 1,72 - 1,95, (4H, m.), 2,64, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,50 - 3,60, (2H, m.), 3,89, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,49, (2H, s.), 6,68 - 6,76, (2H, m.), 7,00, (1H, d., J = 1,00 Hz), 7,99, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 505,0, (M-1);

Teplota tání :: 161,0 - 162,0 °C;

P ř í k l a d 36)

Příprava 5-(1- butansulfonyl-karbamoyl)-3-/ 2- chlor-4-(1- propoxy)- benzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 180,0 mg, 3-/2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl/-2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, jako výchozího materiálu, připraveno 169,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,02, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,40 - 1,56, (2H, m.), 1,72 - 1,93, (4H, m.), 2,64, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,50 - 3,60, (2H, m.), 3,89, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,49, (2H, s.), 6,72, (2H, s.), 6,99, (1H, š.s.), 7,99, (1H, s.), 9,88, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 491,0, (M-1);

Teplota tání : 164,0 - 166,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 37)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- propoxy)-benzyl)-2,7- dimethyl-5- /(4- methylbenzen)- sulfonyl-karbamoyl/- 3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg, 3-(2- chlor-4-(1- propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 137,0 mg, (4- methvlbenzen)- sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 222,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,03, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,75 - 1,87, (2H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,62, (3H, s.), 2,66, (3H, s.), 3,92, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,49, (2H, s.), 6,70 - 6,80, (2H, m.), 7,01, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,88, (1H, s.), 8,04, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 525,0, (M-1);

Teplota tání : 168,0 - 170,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 38)

Příprava 3-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2,7- dimethyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)- 3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-/ 2- chlor-4-(1- pentyloxy)benzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, jako výchozího materiálu, připraveno 198,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

19.10.01

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,83 - 0,97, (6H, m.), 1,26 - 1,49, (8H, m.), 1,70 - 1,94, (4H, m.), 2,64, (3H, s.), 2,73, (3H, s.), 3,50 - 3,59, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,49, (2H, s.), 6,71, (2H, s.), 6,99, (1H, š.s.), 7,99, (1H, š.s.), 9,88, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 533,0, (M-1);

Teplota tání :: 149,0 - 150,0 °C;

P ř í k l a d 39)

Příprava 5-(1- butansulfonyl-karbamoyl)-3-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/-2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylátové kyseliny, jako výchozího materiálu, připraveno 177,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,86 - 1,00, (6H), 1,30 - 1,56, (6H), 1,70 - 1,93, (4H), 2,64, (3H, s.), 2,74, (3H, s.), 3,55, (2H, t., J = 6,00 Hz), 3,93, (2H, t., J = 6,00 Hz), 5,49, (2H, s.), 6,72, (2H, s.), 6,99, (1H, s.), 7,99, (1H, s.), 9,87, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z),

Teplota tání :: 156,0 - 158,0 °C;

P ř í k l a d 40)

Příprava 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl/- 2,7- dimethyl-
-5- /(4- methylbenzen)- sulfonvl-karbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/-
pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 200,0 mg; 3-/2- chlor-4-(1- pentyloxy)-ben-
zyl/-2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- karboxylo-
vé kyseliny, jako výchozího materiálu, připraveno 231,0 mg, žá-
dané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, kryste-
lické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,30 - 1,50, (4H, m.), 1,71 -
1,84, (2H, m.), 2,62, (3H, s.), 2,66, (3H, s.), 3,95,
(2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,49, (2H, s.), 6,69 - 6,79, (2H,
m.), 6,78, (2H, s.), 7,01, (1H, š.s.), 7,33, (2H, d.,
 $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,88, (1H, s.), 8,04, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
10,14, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 553,0, (M-1);

Teplota tání :: 173,0 - 174,0 °C;

P ř í k l a d 41)

Příprava 3-(4-(N- (terc.-butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)- 2- methyl-5-(1-pentansulfonylkarbonyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 1,89 g, 3-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 1,00 g; 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 2,16 g, žádané, v nadpi-se uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovi-tého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,23 - 1,53, (4H, m.), 1,46, (9H, s.), 1,82 - 1,97, (2H, m.), 2,63, (3H, s.), 3,25, (3H, s.), 3,50 - 3,62, (2H, m.), 5,56, (2H, s.), 6,64, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,10, (1H, d.d., $J = 8,00$ a $2,0 \text{ Hz}$), 7,46, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,13, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,21, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,84, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/e), 562,0, (M-H);

Teplota tání :: 160,0 - 161,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 42)

Příprava 3-(2- chlor-4-(methylemino)-benzyl)- 2- methyl-5-
-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 1,91 g, 3-(4- (N-(terc.- butoxykarbonyl)-N-methylemino)-2- chlorbenzyl)-2- methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše popsaneého Příkladu 41), v 19,0 ml, dichlormethanu, bylo přidáno za stálého chlazení ledem 14,50 ml, kyseliny trifluoroctové, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 1,0 hodiny.

Poté, po odpaření rozpouštědla, byl ku zbytku přidán methanol, (19,0 ml), a ku vzniklému roztoku bylo přidáno postupně 9,50 ml, vody, a poté, po kapkách, a za stálého chlazení ledem, 1N vodný roztok hydroxidu sodného, za účelem úpravy pH na hodnotu cca 4,00.

Výsledná sraženina byla izolována filtrací, a za sníženého tlaku byla vysušena.

Bylo získáno 1,53 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,25 - 1,52, (4H, m.), 1,79 - 1,97, (2H, m.), 2,68, (3H, s.), 2,81, (3H, s.), 3,48 - 3,62, (2H, m.), 3,92, (1H, š.s.), 5,45, (2H, s.), 6,46, (1H, d.d., $J = 8,00$, a $2,00 \text{ Hz}$), 6,63, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,86, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/e), 462,0, (M-H);

Teplota tání :: 185,0 - 186,0 $^{\circ}\text{C}$;

19.10.01

P ř í k l a d 43)

Příprava 3-(2-chlor-4-(ethylmethyleamino)-benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 232,0 mg; 3-(2-chlor-4-(methyleamino)-benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše popsaného Příkledu 42), do směsi, připravené smícháním 1,20 ml, tetrahydrofuranu, a 1,20 ml, methanolu, bylo přidáno při teplotě místnosti postupně 106,0 mg, acetaldehydu, dále 65,0 mg, kyanotetrahydroboritanu sodného, a 60,0 mg, kyseliny octové, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 2,0 hodin.

Poté, po přidání 80,0 mg, acetaldehydu, byla reakční směs míchána po dobu 2,0 hodin, a poté byla naředěna se 10,0 ml, směsí chloroform : methanol, (v poměru 10,0 : 1,0), a následně byla postupně promyta s vodou, dále s 1N roztokem kyseliny chlorovodíkové, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a vysušena s bezvodým síranem hořečnatým.

Po odpaření rozpouštědla, byl zbytek překrystalizován ze směsi aceton : voda, a bylo získáno 197,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,11, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,24 - 1,53, (4H, m.), 1,82 - 1,97, (2H, m.), 2,69, (3H, s.), 3,37, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,49 - 3,63, (2H, m.), 5,46, (2H, s.), 6,54, (1H, d.d., $J = 8,00$, a 2 Hz), 6,69, (1H, d., $J = 2,0 \text{ Hz}$), 6,82, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,91, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 490,0, (M-H);

Teplota tání : 148,0 - 149,0 °C;

P ř í k l a d 44)

Příprava 3-(2- chlor-4-(methyl-(1- propyl)-amino)-benzyl)-
-2-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)- 3H- imidazo-/4,5-
b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 208,0 mg; 3-(2- chlor-4-(methylamino)benzyl)-
-2- methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-
pyridinu , a 267,0 mg, propionaldehydu, jako výchozího materi-
álu, připraveno 204,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučení-
ny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,89, (3H, t., J = 7,00 Hz), 0,91, (3H, t., J = 7,00 Hz),
1,26 - 1,68, (6H, m.), 1,80 - 1,97, (2H, m.), 2,69, (3H,
s.), 2,92, (3H, s.), 3,17 - 3,30, (2H, m.), 3,48 - 3,62,
(2H, m.), 5,46, (2H, s.), 6,51, (1H, d.d., J = 8,00, a
2,0 Hz), 6,67, (1H, d., J = 2,00 Hz), 6,80, (1H, d., J =
8,00 Hz), 8,08, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,15, (1H, d., J =
8,00 Hz), 9,92, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 504,0, (M-H);

Teplota tání : 129,0 - 130,0 °C;

P ř í k l a d 45)

Příprava 3-(4- ((1- butyl)-methylemino)-2- chlorbenzyl)-2-
-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/-
pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 206,0 mg, 3-(2- chlor-4-(methylemino)benzyl)-2-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, a 305,0 mg, butylaldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 144,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 0,93, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
1,23 - 1,65, (8,0 H, m.), 1,82 - 1,97, (2H, m.), 2,68, (3H,
s.), 2,91, (3H, s.), 3,22 - 3,34, (2H, m.), 3,49 - 3,62,
(2H, m.), 5,46, (2H, s.), 6,51, (1H, d.d., $J = 9,00$, a
2,00 Hz), 6,67, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d., $J =$
9,00 Hz), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J =$
8,00 Hz), 9,92, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 518,0, (M-H);

Teplota tání : 129,0 - 130,0 °C;

P ř í k l a d 46)

Příprava 3-(4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N- methylamino)-
-2- chlorbenzyl)-2- methyl-5- ((4- methylbenzen)-sulfonylkar-
bamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 1,90 g; 3-(4-(N- (terc.-butoxykarbonyl)-N-
-methylamino)-2- chlorbenzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-py-
ridin-5-karboxylové kyseliny, jako výchozího materiálu, připre-
veno 2,61 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě
bezbarvé látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

1,48, (9H, s.), 2,44, (3H, s.), 2,62, (3H, s.), 3,28,
(3H, s.), 5,56, (2H, s.), 6,65, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$),
7,11, (1H, d.d., $J = 8,00, 2,0 \text{ Hz}$), 7,34, (2H, d., $J = 8,00$
 Hz), 7,47, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,03 - 8,10, (4H, m.),
10,10, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 582,0, (M-H);

P ř í k l a d 47)

Příprava 3-(2-chlor-4-(methylamino)-benzyl)-2-methyl-5-((4-
methylbenzen)sulfonyl-karbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkledu 42);
bylo za použití 2,30 g; 3-(4-(N-(terc.- butoxykarbonyl)-N-
methylamino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4- methylbenzen) -
sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného

v rámci předcházejícího, výše popsaného Příkladu 46), jako výchozího materiálu, připraveno 1,84 g, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 2,85, (3H, s.), 3,96, (1H, š.s.), 5,45, (2H, s.), 6,50, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 6,66, (1H, d., $J = 2,00$ Hz), 6,82, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,33, (2H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,98 - 8,05, (4H, m.), 10,14, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 482,0, (M-H);

Teplota tání : 210,0 - 212,0 °C;

P ř í k l a d 48)

Příprava 3-(2- chlor-4-(dimethylamino)-benzyl)-2-methyl-5-
-((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- py-
ridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2- chlor-4- (methylamino)-benzyl)-
-2-methyl-5-((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-
-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše
popsaného Příkladu 47), a 184,0 mg, 37,0 %ního, vodného rozto-
ku formaldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 55,0
mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé
látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 2,97, (6H, s.), 5,47, (2H, s.), 6,60, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,74, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,86, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,98 - 8,05, (4H, m.), 10,17, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 596,0, (M-H);

Teplota tání :: 218,0 - 220,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 49)

Příprava 3-(2-chlor-4- (ethylmethylemino)-benzyl)-2-methyl-5-((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2- chlor-4-(methylemino)-benzyl)-2-methyl-5- ((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci výše popsaného Příkladu 47), a 200,0 mg, acetaldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 176,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,13, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 2,92, (3H, s.), 3,39, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,46, (2H, s.), 6,57, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,71, (1H, d.,

$J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,83, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,98 - 8,06, (4H, m.), 10,19, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 511,0, (M-H);

Teplota tání : 205,0 - 207,0 °C;

P ř í k l a d 50)

Příprava 3-(2- chlor-4-(methyl-(1- propyl)-amino)-benzyl)-
-2-methyl-5-((4- methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2- chlor-4-(methylamino)benzyl)-
-2-methyl-5- ((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci výše popsaného Příkla-
du 47), a 343,0 mg, propionaldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 198,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,92, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,54 - 1,67, (2H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 2,94, (3H, s.), 3,27, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,46, (2H, s.), 6,55, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,69, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,82, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,98 - 8,06, (4H, m.), 10,19, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 524,0, (M-H);

Teplota tání :: 178,0 - 180,0 °C;

P ř í k l a d 51)

Příprava 3-(2-chlor-4-((1-butyl)- methylamino)-benzyl)-2- methyl-5- ((4- methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 220,0 mg; 3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-((4- methylbenzen) sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci výše popsáného Příkladu 47), a 426,0 mg, butylaldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 207,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,94, (3H, t., J = 7,00 Hz), 1,27 - 1,40, (2H, m.), 1,50 - 1,60, (2H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 2,94, (3H, s.), 3,30, (2H, t., J = 7,00 Hz), 5,46, (2H, s.), 6,54, (1H, d.d., J = 8,20 Hz), 6,69, (1H, d., J = 2,00 Hz), 6,81, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,33, (2H, d., J = 8,00 Hz), 7,98 - 8,05, (4H, m.), 10,19, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 538,0, (M-H);

Teplota tání :: 129,0 - 132,0 °C;

P ř í k l a d 52)

Příprava 3-(2- chlor-4-(methyl-(1- pentyl)-amino)-benzyl)-
-2-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-
pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 180,0 mg, 3-(2-chlor-4-(methyl-(1- pentyl)-
amino)-benzyl)- 2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin- 5- kar-
boxylové kyseliny, a 306,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výcho-
zího materiálu, připraveno 137,0 mg, žádané, v nadpise uvede-
né sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,88, (6H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,22 - 1,47, (8H, m.), 1,47 -
1,60, (2H, m.), 1,85 - 1,95, (2H, m.), 2,68, (3H, s.),
2,92, (3H, s.), 3,26, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,55, (2H,
t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,46, (2H, s.), 6,50, (1H, d.d., $J = 8,20$
 Hz), 6,67, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,78, (1H, d., $J = 8,00$
 Hz), 8,06, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00$
 Hz), 9,92, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 532,0, (M-H);

Teplota tání :: 83,0 - 85,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 53)

Příprava 3-(2- chlor-4-(N-(cyklohexylmethyl)-methyleamino)-benzyl)- 2- methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-
-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 106,0 mg; 3-(2-chlor-4-(N-(cyklóhexyl-methyl)- methyleamino)- benzyl)-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 60,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 105,0 mg, žádané, v nedpisu uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,80 - 2,00, (17H, m.), 0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,69, (3H, s.), 2,93, (3H, s.), 3,09, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,49 - 3,64, (2H, m.), 5,47, (2H, s.), 6,48, (1H, d.d., $J = 9,00$, a $2,00 \text{ Hz}$), 6,65, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,78, (1H, d., $J = 9,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,92, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 558,0, (M-H);

Teplota tání : 169,0 - 170,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 54)

Příprava 3-(2-chlor-4-(N-(cyklohexylmethyl)-methyleamino)-benzyl)- 2- methyl-5- ((4- methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 99,0 mg; 3-(2-chlor-4-(N-(cyklohexylmethyl)-methylamino)-benzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 62,0 mg, (4-methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 101,0 mg, žádané, v nede-
pise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práško-
vitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,83 - 1,34, (6H, m.), 1,60 - 1,82, (5H, m.), 2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 2,96, (3H, s.), 3,12, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,47, (2H, s.), 6,52, (1H, d.d., $J = 9,00$, a $2,00 \text{ Hz}$), 6,67, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d., $J = 9,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,97 - 8,10, (4H, m.), 10,20, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 578,0, (M-E);

Teplota tání : 194,0 - 195,0 °C;

P ř í k l a d 55)

Příprava 3-(4-brom-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-5-/(4-methylbenzen)-sulfonylkarbonyl/-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 160,0 mg; 3-(4-brom-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-2H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 104,0 mg, (4-methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího ma-

teriálu, připraveno 161,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,41, (3H, s.), 2,59, (3H, s.), 2,68, (3H, s.), 5,50, (2H, s.), 6,59, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,30 - 7,38, (3H, m.), 7,68, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 7,90, (1H, š.s.), 8,04, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 547,0, (M-1);

Teplota tání : 206,0 - 208,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 56)

Příprava 3-(2- chlor-4-(ethylmethylemino)-benzyl)-2,7-dimethyl-5-/(4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl/-3H- imidazo-/4, 5-b/- pyridinu

Ku roztoku, připravenému rozpuštěním 400,0 mg; 3-(4- brom-2- chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-5-/(4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl/-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše popsaného Příkladu 55), v 5,0 ml, toluenu, bylo postupně přidáno, v atmosféře dusíku, 98,0 mg, natrium terc.- butylátu, dále 216,0 mg, N- methylethyleminu; 3,40 mg, (R)-(+)-2,2'- bis-(difenylfosdin)-1,1'- bineftylu, a 1,70 mg, tris- (dibenzyliden-aceton)- dipalladia (0), a vzniklá reakční směs byla míchána při teplotě 100,0 $^{\circ}\text{C}$ po dobu 24,0 hodin.

Poté, po zahuštění reakční směsi ze sníženého tlaku, byla přidána voda, a pH směsi bylo upraveno pomocí 1N roztoku kyseliny chlorovodíkové na hodnotu 7,0. Poté byla směs extrahována se směsí chloroform : methanol, (v poměru 4,0 : 1,0), a po oddělení organické a vodné fáze, byla organická vrstva promyta s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solenka), a po následném vysušení s bezvodým síranem hořečnatým, byla ze sníženého tlaku zahuštěna.

Ku zbytku bylo přidáno 5,0 ml, ethanolu, a tato směs byla po zahřátí ochlazená, a vysrážená krystalická látka byla izolována filtrací, a po rozpuštění v 1,80 ml; N,N- dimethylformamidu, bylo ku vzniklému roztoku přidáno postupně, při zahřívání na olejové lázni na 80,0 °C; 1,20 ml, vody.

Po ochlazení směsi byla krystalická látka izolována filtrací, a poté byla při zahřívání ze sníženého tlaku vysušena.

Bylo získáno 79,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,14, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,42, (3H, s.), 2,65, (3H, s.), 2,66, (3H, s.), 2,92, (3H, s.), 3,39, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,44, (2H, s.), 6,55, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,72, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,78, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,32, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,85, (1H, s.), 8,04, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 10,20, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 524,0, (M-H);

Teplota tání : 212,0 - 215,0 °C;

P ř í k l a d 57)

Příprava 3-(3- chlor-5- (trifluormethyl)-2-pyridyl)- methyl/-
-2- methyl-5-(1- pentan-sulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/-
pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 130,0 mg, 3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-
pyridyl)-methyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- ker-
boxylové kyseliny, a 80,0 mg, 1- pentensulfonemidu, jako výcho-
zího materiálu, připraveno 108,0 mg, žádané, v nadpise uvede-
né sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,88, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,26 - 1,49, (4H, m.), 1,82 -
1,95, (2H, m.), 2,69, (3H, s.), 3,51 - 3,60, (2H, m.),
5,76, (2H, s.), 8,05, (1H, š.s.), 8,12, (1H, d., $J = 8,00$
Hz), 8,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,58, (1H, š.s.), 9,88,
(1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 502,0, (M-1);

Teplota tání : 169,0 - 170,0 °C;

P ř í k l a d 58)

Příprava 3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-
-2-methyl-5-/(4- methyl-benzen)- sulfonylkarbamoyl/-3H- imidazo-
-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příklatu 1), bylo za použití 130,0 mg; 3-/(3-chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 90,0 mg, (4- methylbenzen)-sulfonamidu, jako výchozího materialu, připraveno 271,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,42, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 5,77, (2H, s.), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,01 - 8,11, (4H, m.), 8,59, (1H, š.s.), 10,16, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : 524,0, ($M+1$);

Teplota tání : 231,0 - 232,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 59)

Příprava 3-(2-chlor-4-fenyl-benzyl)-2- ethoxy-5-(1- penten-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příklatu 1), bylo syntetizováno 26,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě hnědě zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,85, (3H, t., $J = 6,00$ Hz), 1,20 - 1,45, (4H), 1,54, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,85, (2H, m.), 3,52, (2H, t., $J = 6,00$ Hz), 4,74, (2H, k., $J = 7,00$ Hz), 5,45, (2H, s.), 7,20, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,34 - 7,50, (4H), 7,56, (2H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,68, (1H, d., $J = 1,00$ Hz), 7,88, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,10, (1H, d., $J = 8,00$ Hz).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 539,0, (M);

P ř í k l a d 60)

Příprava 3-(2- chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-/(1-propyl-aminosulfonyl)-karbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáním výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-(2-chlor-4- fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 110,0 mg, N-(1- propyl)-sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 209,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,90, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,48 - 1,64, (2H, m.), 2,68, (3H, s.), 2,94 - 3,05, (2H, m.), 5,30, (1H, š.s.), 5,63, (2H, s.), 6,80, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,34 - 7,50, (4H, m.), 7,55, (2H, š.d., $J = 8,00$ Hz), 7,71, (1H, š.s.), 8,12, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 8,19, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 9,95, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 496,0, (M-1);

Teplota tání : 208,0 - 209,0 °C;

P ř í k l a d 61)

Příprava 3-/(3- chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)-methyl/-
-2,7- dimethyl-5-/ (4- methylbenzen)- sulfonylkarbamoyl/- 3H-
-imidazo-(4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 180,0 mg; 3-/(3- chlor-5- (trifluormethyl)-
-2-pyridyl)- methyl/-2,7- dimethyl-3H- imidazo-/4,5-b/-pyridin-
-5- karboxylové kyseliny, a 120,0 mg, p- toluensulfonemidu, je-
ko výchozího materiálu, připraveno 173,0 mg, žádané, v nadpise
uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

2,42, (3H, s.), 2,66, (3H, s.), 2,67, (3H, s.), 5,74,
(2H, s.), 7,32, (2H, š.d., J = 8,00 Hz), 7,88, (1H, s.),
8,00 - 8,08, (3H, m.), 8,58, (1H, š.s.), 10,16, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 536,0, (M-1);

Teplota tání : 211,0 - 212,0 °C;

P ř í k l a d 62)

Příprava 3-/(2,6-dichlor-3-pyridyl)-methyl/-2-methyl-5-
-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 180,0 mg; 3-/(2,6-dichlor-3-pyridyl)-methyl/-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 121,0 mg, 1-pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 167,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,26 - 1,50, (4H, m.), 1,82 - 1,95, (2H, m.), 2,64, (3H, s.), 3,51 - 3,61, (2H, m.), 5,56, (2H, s.), 7,03, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,25, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,17, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,24, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,73, (1H, š.s.).

Teplota tání : 233,0 - 234,0 °C;

P ř í k l a d 63)

Příprava 3-/(2,6-dichlor-3-pyridyl)-methyl/-2-methyl-5-/(4-methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 180,0 mg, 3-/(2,6-dichlor-3-pyridyl)-methyl/-

-2- methyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 137,0 mg, p- toluensulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 165,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,43, (3H, s.), 2,63, (3H, s.), 5,57, (2H, s.), 7,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,25, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,35, (2H, š.d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,05, (2H, š.d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,09, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,12, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 10,05, (1H, š.s.).

Teplota tání :: 226,0 - 227,0 °C;

P ř í k l a d 64)

Příprava 3-(2- chlor-4-(methyl-(pivaloyl)-amino)-benzyl)-2-
-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/ 4,5-b/ -
-pyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 188,0 mg; 3-(2- chlor-4-(methyleamino)-benzyl)-2- methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, do 1,90 ml, dichlor-methanu, bylo přidáno 58,0 mg, pyridinu, a 65,0 mg, pivaloylchloridu, při teplotě místnosti, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 2,0 dnů.

Poté byla reakční směs naředěna s chloroformem, a postupně byla promyta s vodou, a s nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, (solanka), a poté, po vysušení s bezvodým síranem

hořečnatým, bylo rozpouštědlo odpařeno.

Ku vzniklému zbytku byl přidán ethenol, a byl získán produkt ve formě surové, krystalické látky. Po odpaření ethenolu byl zbytek překrystalizován ze směsi aceton - voda, a bylo získáno 199,0 mg, žádané, v nespise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,09, (9H, s.), 1,25- 1,52, (4H, m.), 1,82 - 1,97, (2H, m.), 2,63, (3H, s.), 3,23, (3H, s.), 3,52 - 3,62, (2H, m.), 5,61, (2H, s.), 6,68, (1H, d., $J = 9,00 \text{ Hz}$), 7,07, (1H, d.d., $J = 9,00$, a $2,00 \text{ Hz}$), 7,39, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,16, (1H, d., $J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,23, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,82, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 546,0, (M-H);

Teplota tání : 207,0 - 208,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 65)

Příprava 3-(4-(N- (ethoxykarbonyl)-N- methylamino)-2-chlor-benzyl)- 2- methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)- 3H-imidazo- / 4,5-b/- pyridinu

Ku suspenzi, připravené nasuspendováním 278,0 mg; 3-(2-chlor-4-(methylamino)-benzyl)-2-methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, do 3,0 ml, dichlor-methanu, bylo přidáno za chlazení ledem 148,0 mg, pyridinu, a 129,0 mg, ethyl-chlorkarbonátu, a vzniklá reakční směs byla míchána po dobu 24,0 hodin.

Po následném odpaření rozpouštědla, byl zbytek přečištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu, za použití ethyl-acetátu jako elučního činidla, a poté byl rekrystalizován ze směsi ethylacetát - hexan.

Bylo získáno 126,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bíle zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,25 - 1,52, (4H, m.), 1,27, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,83 - 1,98, (2H, m.), 2,65, (3H, s.), 3,30, (3H, s.), 3,50 - 3,62, (2H, m.), 4,19, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,56, (2H, s.), 6,65, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,11, (1H, d.d., $J = 8,00$, a $2,00 \text{ Hz}$), 7,46, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,21, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,82, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/e), 534,0, (M-H);

Teplota tání : 149,0 - 150,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 66)

Příprava 5-(1- butansulfonylkarbamoyl)-3-((2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2- ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-(2- chlor-4-(1- pentyloxy)-benzyl)-2- ethyl-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-kerboxylové kyseliny, a 102,0 mg, 1- butansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 147,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbervé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3)::

0,87 - 0,99, (6H, m.), 1,30 - 1,58, (9H, m.), 1,70 - 1,93, (4H, m.), 2,91, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,50 - 3,60, (2H, m.), 3,93, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,51, (2H, s.), 6,65 - 6,75, (2H, m.), 7,00, (1H, s.), 8,11 - 8,22, (2H, m.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 519,0, (M^+);

Teplota tání :: 140,0 - 142,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 67)

Příprava 5-(1- butansulfonylkarbamoyl)- 3-((2- chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)- benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-(2- chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)-

benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 96,20 mg, 1-butensulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 184,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,94, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 0,99 - 1,56, (11H, m.), 1,65 - 1,94, (7H, m.), 2,92, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 3,72, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,65 - 6,75, (2H, m.), 7,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 545,0, ($M-1$);

Teplota tání :: 145,0 - 146,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 68)

Příprava 3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy)-benzyl)-2-ethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy)-benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 106,0 mg, 1-pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 183,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 0,95 - 1,50, (13H, m.), 1,63, - 1,95, (7H, m.), 2,92, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,52 - 3,60, (2H, m.), 3,72, (2H, d., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,52, (2H, s.), 6,65 - 75, (2H, m.), 7,00, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,15, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,19, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$).

Hmotnostní spektrometrie-ESI :: (m/z), 559,0, (M-1);

Teplota tání :: 137,0 - 139,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 69)

Příprava 5-(1- butansulfonylkarbamoyl)-3-/ 2- chlor-4-(2- furyl)- benzyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-/ 2- chlor-4-(2- furyl)-benzyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylogé kyseliny, a 112,0 mg, 1- butansulfonemidu, jako výchozího materiálu, připraveno 206,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,90, (3H, t., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 1,36 - 1,52, (2H, m.), 1,76 - 1,89, (2H, m.), 2,66, (3H, s.), 3,49 - 3,59, (2H, m.), 5,58, (2H, s.), 6,49, (1H, m.), 6,70, (1H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 6,81, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,46 - 7,51, (2H, m.), 7,78,

(1H, d., J = 1,00 Hz), 8,13, (1H, d., J = 8,00 Hz), 8,20,
(1H, d., J = 8,00 Hz), 9,83, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 485,0, (M-1);

Teplota tání : 208,0 - 209,0 °C;

P ř í k l a d 70)

Příprava 3-/ 2- chlor-4-(2- furvl)- benzyl/-2-methyl-5-(1-
pentensulfonylkarbamoyl)- 3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 200,0 mg; 3-/ 2- chlor-4-(2- furvl)-benzyl/-
-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5- karboxylové kyseliny,
a 120,0 mg, 1- pentansulfonemidu, jako výchozího materiálu,
připraveno 199,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny,
ve formě bezbarvé, krystalické látky.

¹H-NMR, (CDCl₃):

0,86, (3H, t., J = 8,00 Hz), 1,22 - 1,45, (4H, m.), 1,78 -
1,90, (2H, m.), 2,66, (3H, s.), 3,49 - 3,56, (2H, m.),
5,59, (2H, s.), 6,49, (1H, m.), 6,70, (1H, d., J = 5,00
Hz), 6,80, (1H, d., J = 8,00 Hz), 7,45 - 7,51, (2H, m.),
7,77, (1H, d., J = 1,00 Hz), 8,13, (1H, d., J = 8,00 Hz),
8,20, (1H, d., J = 8,00 Hz), 9,83, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 499,0, (M-1);

19.10.01

Teplota tání : 184,0 - 185,0 °C;

P ř í k l a d 71)

Příprava 3-/ 2- chlor-4-(2- furyl)-benzyl/-2-methyl-5-/(4-methylbenzen)- sulfonfylkarbamoyl/-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 200,0 mg; 3-/2- chlor-4-(2- furyl)-benzyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 140,0 mg, p- toluensulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 205,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

2,39, (3H, s.), 2,65, (3H, s.), 5,58, (2H, s.), 6,51, (1H, m.), 6,73, (1H, d., $J = 5,00 \text{ Hz}$), 6,85, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,27, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,50 - 7,56, (2H, m.), 7,79, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 7,99, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,05, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,08, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 10,09, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 519,0, (M-1);

Teplota tání : 207,0 - 208,0 °C;

P ř í k l a d 72)

Příprava 3-/ 4-(N-(terc.-butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorobenzyl/- 2- methyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1), bylo za použití 170,0 mg; 3-/4-(N- (terc.- butoxykarbonyl)-N- ethylamino)-2- chlorbenzyl/-2- methyl-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridin-5- karboxylové kyseliny, a 100,0 mg, 1- pentansulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 167,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbervé, pevné látky.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3):

0,90, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,16, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,27 - 1,53, (13H, m.), 1,84 - 1,96, (2H, m.), 2,62, (3H, s.), 3,66, (3H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,57, (2H, s.), 6,63, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,05, (1H, d.d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,41, (1H, d., $J = 1,00 \text{ Hz}$), 8,14, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 8,21, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 9,85, (1H, š.s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 576,0, (M-1);

Teplota tání :: 131,0 - 132,0 °C;

P ř í k l a d 73)

19.10.01

Příprava 3-(4- (N- (terc.- butoxykarbonyl)-N- ethylamino)-
-2- chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4- methylbenzen)- sulfonylkar-
bamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsáným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 519,0 mg; 3-(4- (N- (terc.-butoxykarbonyl)-
-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo-/4,5-b/- py-
ridin- 5- karboxylové kyseliny, a 300,0 mg, (4- methylbenzen)-
sulfonamidu, jako výchozího materiálu, připraveno 631,0 mg,
žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě
zbarvené látky, práškovitého charakteru.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,17, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 1,46, (9H, s.), 2,42, (3H,
s.), 2,61, (3H, s.), 3,68, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,57,
(2H, s.), 6,63, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,05, (1H, d.d.,
 $J = 8,20 \text{ Hz}$), 7,34, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,43, (1H, d.,
 $J = 2,00 \text{ Hz}$), 8,04 - 8,12, (4H, m.), 10,13, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 596,0, (M-H);

Teplota tání : 205,00 - 207,00 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 74)

Příprava 3-(2- chlor-4-(ethylamino)-benzyl)- 2- methyl-5-
-((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-
- pyridinu

19.10.01

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 42), bylo za použití 587,0 mg; 3-(4-(N-(terc.-butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2- chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše popsaného Příkladu 73), jako výchozího materiálu, připraveno 349,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbervé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,26, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,42, (3H, s.), 2,66, (3H, s.), 3,17, (2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,80, (1H, š.s.), 5,45, (2H, s.), 6,49, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,65, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,98 - 8,17, (4H, m.), 10,13, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 496, (M-H);

Teplota tání $^{\circ}\text{C}$: 235,0 - 237,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 75)

Příprava 3-(2- chlor-4-(N,N-diethylamino)-benzyl)-2-methyl-5- ((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 43), bylo za použití 155,0 mg; 3-(2-chlor-4-(ethylamino)-benzyl)-2-methyl-5-((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/-pyridinu, (získaného v rámci předcházejícího, výše

19.10.01

popsaného Příkledu 74), a 137,0 mg, acetaldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 125,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

1,66, (6H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 2,42, (3H, s.), 2,68, (3H, s.), 3,34, (4H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,46, (2H, s.), 6,52, (1H, d.d., $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,69, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,80, (1H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,99 - 8,07, (4H, m.), 10,20, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 524,0, (M-H);

Teplota tání : 185,0 - 187,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 76)

Příprava 3-(2- chlor-4-(N-ethyl-N- (1- pentyl)-amino)-benzyl)-2- methyl-5- ((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkledu 43), bylo za použití 210,0 mg, 3-(2- chlor-4-(ethylamino)-benzyl)-2-methyl-5- ((4- methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo-/4,5-b/- pyridinu, (získaného v rámci výše popsaného Příkledu 74), a 726,0 mg, veleraldehydu, jako výchozího materiálu, připraveno 80,0 mg, žádané, v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě bezbarvé, krystalické látky.

285

19.10.01

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,91, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 0,15, (3H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$),
1,24 - 1,40, (4H, m.), 1,54 - 1,64, (2H, m.), 2,42, (3H,
s.), 2,67, (3H, s.), 3,22, (2H, t., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 3,34,
(2H, k., $J = 7,00 \text{ Hz}$), 5,46, (2H, s.), 6,49, (1H, d.d.,
 $J = 8,20 \text{ Hz}$), 6,66, (1H, d., $J = 2,00 \text{ Hz}$), 6,77, (1H, d.,
 $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,33, (2H, d., $J = 8,00 \text{ Hz}$), 7,98 - 8,07,
(4H, m.), 10,21, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 566,0, (M-H);

Teplota tání : 162,0 - 164,0 $^{\circ}\text{C}$;

P ř í k l a d 77)

Příprava 3-(4- (N-(terc.-butoxykarbonyl)-N- methylemino)-2-
chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-5-(1- pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H- imidazo-/4,5-b/- pyridinu

Analogickým postupem, popsaným výše v rámci Příkladu 1),
bylo za použití 200,0 mg, 3-(4- (N-(terc.-butoxykarbonyl)-N-
methylemino)-2-chlorbenzyl)-2,7- dimethyl-3H-imidazo-/4,5-b/-
pyridin-5-karboxylové kyseliny, a 102,0 mg, 1- pentansulfon-
emidu, jako výchozího materiálu, připraveno 185,0 mg, žádané,
v nadpise uvedené sloučeniny, ve formě slabě žlutě zbarvené,
krystalické látky.

$^1\text{H-NMR}$, (CDCl_3):

0,89, (3H, t., $J = 7,00$ Hz), 1,25 - 1,50, (4H, m.), 1,46, (9H, s.), 1,83 - 1,95, (2H, m.), 2,62, (3H, s.), 2,74, (3H, s.), 3,25, (3H, s.), 3,56, (2H, t., $J = 7,00$ Hz), 5,53, (2H, s.), 6,60, (1H, d., $J = 8,00$ Hz), 7,08, (1H, d.d., $J = 8,20$ Hz), 7,44, (1H, d., $J = 2,00$ Hz), 8,02, (1H, s.), 9,87, (1H, s.).

Hmotnostní spektrometrie-ESI : (m/z), 576,0, (M-H);

Teplota tání : 193,0 - 194,0 °C;

Příklad 78

3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-
-2,7-dimethyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
5 -b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 587 mg kyseliny 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-
-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a
339 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 625 mg produktu ve
10 formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 1,47 (9H, s), 2,42 (3H, s), 2,60 (3H, s), 2,68
(3H, s), 3,26 (3H, s), 5,54 (2H, s), 6,60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,08 (1H, dd,
 $J=8, 2\text{Hz}$), 7,33 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,47 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7,91 (1H, s), 8,05
(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 10,13 (1H, s).

15 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 596 (M-H) $^-$.

Teplota tání 194-196°C.

Příklad 79

3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-methyl-
20 benzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 42 za
použití 420 mg 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 300 mg produktu ve formě světle
25 žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 2,42 (3H, s), 2,65 (3H, s), 2,65 (3H, s), 2,84
(3H, s), 3,95 (1H, široké s), 5,43 (2H, s), 6,48 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 6,65
(1H, d, $J=2\text{Hz}$), 6,76 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,32 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,85 (1H, s),
8,04 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 10,15 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 496 (M-H)⁻.

Příklad 80

5 3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-propylamino)benzyl)-2,7-dimethyl-5-
-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 43 za použití 286 mg 3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 1,00 g propionaldehydu. Získá se 274 mg produktu ve formě světle žlutých
10 krystalů.

¹H-NMR(CDCl₃) : 0,92 (3H, t, J=7Hz), 1,54-1,66 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,65 (3H, s), 2,66 (3H, s), 2,94 (3H, s), 3,26 (2H, t, J=7Hz), 5,44 (2H, s), 6,53 (1H, dd, J=8, 2Hz), 6,69 (1H, d, J=2Hz), 6,77 (1H, d, J=8Hz), 7,32 (2H, d, J=8Hz), 7,85 (1H, s), 8,04 (2H, d, J=8Hz).

15 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 538 (M-H)⁻.

Teplota tání 194-195°C.

Příklad 81

20 3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl]-2,7-
-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 220 mg kyseliny 3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové. Získá se 185 mg produktu ve formě světle hnědých krystalů.

25 ¹H-NMR (CDCl₃) : 0,89 (3H, t, J=6Hz), 1,15 (3H, t, J=6Hz), 1,35 (4H, m), 1,45 (9H, s), 1,89 (2H, m), 2,62 (3H, s), 2,75 (3H, s), 3,55 (2H, m), 3,66 (2H, q, J=6Hz), 5,55 (2H, s), 6,59 (1H, d, J=8Hz), 7,03 (1H, dd, J=8, 2Hz), 7,39 (1H, d, J=2Hz), 8,03 (1H, s), 9,85 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 592 (M).

Teplota tání 190-191°C.

Příklad 82

5 3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl]-2,7-
-dimethyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 220 mg kyseliny 3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-
10 -chlorbenzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové.
Získá se 170 mg produktu ve formě světle hnědých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,17 (3H, t, J=6Hz), 1,45 (9H, s), 2,42 (3H, s),
2,60 (3H, s), 2,69 (3H, s), 3,68 (2H, q, J=6Hz), 5,55 (2H, s), 6,59 (1H,
d, J=8Hz), 7,03 (1H, dd, J=8, 2Hz), 7,33 (2H, d, J=8Hz), 7,41 (1H, d,
15 J=2Hz), 7,92 (1H, s), 8,05 (2H, d, J=8Hz), 10,12 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI): m/z 612 (M).

Teplota tání 163-165°C.

Příklad 83

20 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonyl-
karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b] pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 200 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 124 mg 1-pentansulfonamidu.
25 Získá se 198 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,87 (3H, t, J=7Hz), 1,25-1,45 (4H, m), 1,80-
1,90 (2H, m), 2,68 (3H, s), 3,54 (2H, t, J=7Hz), 5,58 (2H, s), 6,35 (2H,
t, J=2Hz), 6,86 (1H, d, J=8Hz), 7,07(2H, t, J=2Hz), 7,25(1H, dd, J=8,

2Hz), 7,52 (1H, d, J=2Hz), 8,14 (1H, d, J=8Hz), 8,20 (1H, d, J=8Hz), 9,81 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 498 (M-H)⁻.

Teplota tání 171-172°C.

5

Příklad 84

3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

10 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 200 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxyové a 140 mg 4-methylbenzen-sulfonamidu. Získá se 222 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR (CDCl₃) : 2,40 (3H, s), 2,67 (3H, s), 5,58 (2H, s), 6,38 (2H, t, J=2Hz), 6,92 (1H, d, J=8Hz), 7,10 (2H, t, J=2Hz), 7,24-7,30 (3H, m), 7,54 (1H, d, J=2Hz), 7,94-7,98 (2H, m), 8,04-8,09 (2H, m), 10,05 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 518 (M-H)⁻.

Teplota tání 178-180°C.

20

Příklad 85

sodná sůl 3-[2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

25 Do roztoku 50 mg 3-[2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy) benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu v 0,25 ml N,N-dimethylformamidu se při teplotě 80 °C po kapkách přidá 0,2 ml 1N vodného roztoku hydroxidu sodného. Reakční směs se naráz zchladí a dále se 1 hodinu míchá při teplotě místnosti. Filtrací se získají vysrážené krystaly, které se třikrát promyjí 0,5 ml směsí N,N-

dimethylformamidu a vody v poměru 5:4 a třikrát 0,5 ml vody. Krystaly se 5 hodin suší za sníženého tlaku při teplotě 50 °C. Získá se 40 mg výsledné sloučeniny ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR(CDCl₃) : 0,88 (3H, t, J=7Hz), 0,95-1,90 (17H, m), 2,34
5 (3H, s), 2,55 (2h, široké t, J=7Hz), 3,67-3,70 (2H, m), 5,41-5,61 (2H, m), 6,30 (1H, dd, J=8, 2Hz), 6,58 (1H, d, J=8Hz), 6,83 (1H, d, J=8Hz), 7,81 (1H, d, J=8Hz), 8,06 (1H, d, J=8Hz).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 545 (M-Na)⁺.

Teplota tání >250°C.

10 Výsledky:

Sodná sůl 3-[2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu vykazovala výrazně zlepšené perorální vstřebávání ve srovnání s 3-[2-chlor-4-(cyklohexylmethoxy)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinem. Tuto
15 skutečnost potvrzují hodnoty maximální koncentrace, které byly 2-3krát vyšší u potkanů a asi 16krát vyšší u psů.

Příklad 86

20 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 200 mg kyseliny 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 120 mg 1-pentansulfonamidu.
25 Získá se 212 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR(CDCl₃) : 0,85 (3H, t, J=8Hz), 1,22-1,46 (4H, m), 1,77-1,90 (2H, m), 2,65 (3H, s), 2,74 (3H, s), 3,48-3,56 (2H, m), 5,56 (2H, s), 6,48 (1H, m), 6,70 (1H, d, J=5Hz), 6,76 (1H, d, J=8Hz), 7,43-7,50 (2H, m), 7,77 (1H, d, J=1Hz), 8,01 (1H, s), 9,86 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 513 (M-1).

Teplota tání 177-178°C.

Příklad 87

5 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)-
sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 200 mg kyseliny 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 140 mg p-toluensulfonamidu.
10 Získá se 212 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,39 (3H, s), 2,64 (3H, s), 2,67 (3H, s), 5,56
(2H, s), 6,50 (1H, m), 6,72 (1H, d, J=5Hz), 6,80 (1H, d, J=8Hz), 7,26
(2H, d, J=8Hz), 7,47-7,54 (2H, m), 7,78 (1H, d, J=1Hz), 7,89 (1H, s),
7,99 (2H, d, J=8Hz), 10,12 (1H, široké s).

15 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 533 (M-1).

Teplota tání 189-190°C.

Příklad 88

20 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-butansulfonyl-
karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 200 mg kyseliny 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 112 mg 1-butansulfonamidu.
Získá se 213 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

25 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,90 (3H, t, J=8Hz), 1,36-1,51 (2H, m), 1,75-
1,89 (2H, m), 2,65 (3H, s), 2,74 (3H, s), 3,49-3,58 (2H, m), 5,56 (2H,
s), 6,48 (1H, m), 6,70 (1H, d, J=5Hz), 6,77 (1H, d, J=8Hz), 7,44-7,50
(2H, m), 7,77 (1H, d, J=1Hz), 8,01 (1H, s), 9,86 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 499 (M-1).

Teplota tání 231-233°C.

Příklad 89

5 3-(2,4-dichlor-5-nitrobenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonyl-
 karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 170 mg kyseliny 3-[(2,4-dichlor-5-nitro)benzyl]-2-methyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 101 mg 1-pentansulfonamidu.
10 Získá se 59 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, J=8Hz), 1,24-1,50 (4H, m), 1,82-
1,95 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,53-3,61 (2H, m), 5,60 (2H, s), 7,21 (1H,
s), 7,77 (1H, s), 8,19 (1H, d, J=8Hz), 8,27 (1H, d, J=8Hz), 9,74 (1H,
široké s).

15 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 514 (M-1).

Příklad 90

3-(2,4-dichlor-5-nitrobenzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)-
sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

20 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 170 mg kyseliny 3-[(2,4-dichlor-5-nitro)benzyl]-2-methyl-3H-
imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 115 mg 4-methylbenzen-
sulfonamidu. Získá se 205 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,43 (3H, s), 2,62 (3H, s), 5,61 (2H, s), 7,23
25 (1H, s), 7,34 (2H, d, J=8Hz), 7,77 (1H, s), 8,03 (2H, d, J=8Hz), 8,11
(1H, d, J=8Hz), 8,15 (1H, d, J=8Hz), 10,09 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 534 (M-1).

Příklad 91

3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
5 použití 190 mg kyseliny 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-
-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 114 mg 1-pentan-
sulfonamidu. Získá se 174 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=8\text{Hz}$), 1,27-1,50 (4H, m), 1,84-
1,96 (2H, m), 2,59 (6H, s), 2,63 (3H, s), 3,52-3,62 (2H, m), 5,54 (2H,
10 s), 6,33 (1H, s), 7,47 (1H, s), 8,15 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,24 (1H, d, $J=8\text{Hz}$),
9,90 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 510 (M-1).

Příklad 92

15 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-2-methyl-5-(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 190 mg kyseliny 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-
-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 129 mg 4-methyl-
20 benzensulfonamidu. Získá se 213 mg produktu ve formě bezbarvých
krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,43 (3H, s), 2,57 (6H, s), 2,62 (3H, s), 5,55
(2H, s), 6,34 (1H, s), 7,35 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,49 (1H, s), 8,04-8,15 (4H,
m), 10,17 (1H, široké s).

25 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 530 (M-1).

Příklad 93

3-(4-(N-(1-butansulfonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-

-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]-pyridin

220 mg 3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu se
5 rozpustí v 200 ml dichloromethanu a do vzniklého roztoku se přidá 196 mg pyridinu a 453 mg 1-butansulfonylchloridu. Reakční směs se pak 12 hodin zahřívá pod zpětným chladičem a zahustí se za sníženého tlaku. Hodnota pH směsi se upraví na pH=4 přidáním vody a 1N roztoku kyseliny chlorovodíkové. Reakční směs se extrahuje
10 chloroformem. Organický podíl se promyje nasyceným roztokem chloridu sodného, suší se nad bezvodým síranem hořečnatým a zahustí se za sníženého tlaku. Vytvořený zbytek se čistí chromatografií na tenké vrstvě silikagelu při eluci směsí chloroformu a methanolu v poměru 19:1. Do čištěného produktu se přidá 5 ml
15 ethanolu. Vysrážené krystaly se získají filtrací, rozpustí se v 1 ml N,N-dimethylformamidu a přidá se 0,85 ml vody v olejové lázni při teplotě 80°C. Reakční směs se nechá zchladnout a vysrážené krystaly se získají filtací. Získá se 38 mg výsledné sloučeniny ve formě světle žlutých krystalů.

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,92 (3H, t, J=7Hz), 1,37-1,50 (2H, m), 1,74-1,85 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,64 (3H, s), 3,02 (2H, t, J=7Hz), 3,35 (3H, s), 5,57 (2H, s), 6,72 (1H, d, J=8Hz), 7,25 (1H, dd, J=8, 2Hz), 7,35 (2H, d, J=8Hz), 7,56 (1H, d, J=2Hz), 8,04-8,12 (4H, m), 10,05 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 602 (M-H)⁻.

25 Teplota tání 158-159°C.

Příklad 94

sodná sůl 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

30

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 85 za použití 233 mg 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 175 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

5 $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: 0,83 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,22-1,32 (4H, m), 1,38 (9H, s), 1,52-1,64 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,05 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,15 (3H, s), 5,56 (2H, s), 6,43 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,14 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,54 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7,83 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,98 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 562 (M-H) $^-$.

10 Teplota tání 231-233°C.

Příklad 95

3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-(1-propoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

15 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 65 za použití 299 mg 3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 87 mg 1-propylchlorokarbonátu. Získá se 175 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 0,91 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,27-1,48 (4H, m), 1,60-1,72 (2H, m), 1,85-1,95 (2H, m), 2,64 (3H, s), 3,30 (3H, s), 3,57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,09 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,56 (2H, s), 6,66 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,12 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,47 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,14 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,21 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,84 (1H, s).

25 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 548 (M-H) $^-$.

Teplota tání 169-170°C.

Příklad 96

3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-(izopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 65 za použití 299 mg 3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 87 mg izopropylchlorkarbonátu. Získá se 173 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,25 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,31-1,48 (4H, m), 1,84-1,95 (2H, m), 2,64 (3H, s), 3,29 (3H, s), 3,57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,90-5,03 (1H, m), 5,56 (2H, s), 6,65 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,11 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,46 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,14 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,21 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,84 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 548 (M-H) $^-$.

Teplota tání 151-152°C.

15

Příklad 97

3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 234 mg kyseliny 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 127 mg 1-pentansulfonamidu. Získá se 217 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,27-1,48 (4H, m), 1,50 (9H, s), 1,83-1,94 (2H, m), 2,64 (3H, s), 3,55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,51 (2H, s), 6,58 (1H, s), 6,77 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,03 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,77 (1H, s), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,79 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 548 (M-H) $^-$.

Teplota tání 222-224°C.

Příklad 98

3-(2-chlor-4-(ethoxykarbonylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

5 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 250 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(ethoxykarbonylamino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 146 mg 1-pentansulfonamidu. Získá se 191 mg produktu ve formě slabě žlutých krystalů.

10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,24-1,50 (4H, m), 1,31 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,81-1,95 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,50-3,60 (2H, m), 4,22 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,52 (2H, s), 6,79 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,11 (1H, dd, $J=1, 8\text{Hz}$), 7,74 (1H, d, $J=1\text{Hz}$), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 520 (M-1).

15

Příklad 99

3-(2-chlor-4-(N-valerylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

20 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 200 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(N-valerylamino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 128 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 196 mg produktu ve formě slabě žlutých krystalů.

25 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,94 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,33-1,48 (2H, m), 1,65-1,77 (2H, m), 2,37 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 2,42 (3H, s), 2,65 (3H, s), 5,52 (2H, s), 6,85 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,20-7,29 (2H, m), 7,34 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,95-8,09 (4H, m).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 552 (M-1).

Příklad 100

3-(4-(N-(1-butansulfonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
 5 použití 200 mg kyseliny 3-(4-(N-(1-butansulfonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 118 mg 4-methylbenzensulfonamidu. Získá se 201 mg produktu ve formě slabě okrových krystalů.

¹H-NMR(CDCl₃) : 0,91 (3H, t, J=7Hz), 1,37-1,51 (2H, m), 1,75-
 10 1,89 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,65 (3H, s), 3,11-3,20 (2H, m), 5,52 (2H, s), 6,80 (1H, d, J=8Hz), 7,04 (1H, dd, J=1, 8Hz), 7,35 (2H, d, J=8Hz), 7,42 (1H, d, J=1Hz), 8,00-8,12 (4H, m).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 588 (M-1).

15 Příklad 101

3-(2-chlor-4-(N-(t-butylacetyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
 použití 240 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(N-(t-butylacetyl)amino)benzyl)-2-
 20 -methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 149 mg 4-methylbenzensulfonamidu. Získá se 204 mg produktu ve formě slabě žlutých krystalů.

¹H-NMR(CDCl₃) : 1,10 (9H, s), 2,23 (2H, s), 2,42 (3H, s), 2,65
 (3H, s), 5,52 (2H, s), 6,83 (1H, d, J=8Hz), 7,18-7,28 (2H, m), 7,34 (2H,
 25 d, J=8Hz), 7,95-8,09 (4H, m).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 566 (M-1).

Příklad 102

3-(2-chlor-4-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-
-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 79 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-
5 benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 44 mg (E)-
-1-penten-1-yl-sulfonamidu. Získá se 39 mg produktu ve formě
bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,29 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,47-
1,63 (2H, m), 2,22-2,33 (2H, m), 2,64 (3H, s), 4,95-5,05 (1H, m), 5,52
10 (2H, s), 6,58 (1H, d, $J=16\text{Hz}$), 6,75 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,05-7,20 (2H, m),
7,75 (1H, s), 8,09 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,15 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 532 (M-1).

Teplota tání 187-189°C.

15 Příklad 103

5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(N-(izopropoxy-
karbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 79 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(N-(izopropoxykarbonyl)-
20 amino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 40
mg 1-butansulfonamidu. Získá se 53 mg produktu ve formě
bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,94 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,29 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,40-
1,56 (2H, m), 1,80-1,91 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,51-3,60 (2H, m), 4,95-
25 5,05 (1H, m), 5,52 (2H, s), 6,79 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,10 (1H, dd, $J=1$,
8Hz), 7,75 (1H, s), 8,10 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 520 (M-1).

Teplota tání 181-182°C.

Příklad 104

3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-methylamino)benzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

150 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-methyl-
5 amino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové se
rozpustí v 1,5 ml suchého N,N-dimethylformamidu, přidá se 91 mg
karbonyldiimidazolu a vytvořená směs se 1,5 hodiny míchá při teplotě
místnosti. Dále se přidá 96 mg sodné soli 1-penten-1-yl-sulfonamidu a
směs se 7 hodin míchá při teplotě místnosti. Při chlazení ledem se
10 hodnota pH reakční směsi upraví na pH=4 přidáním 1N roztoku
kyseliny chlorovodíkové po kapkách. Po přidání 1,5 ml vody se reakční
směs 15 minut čistí ultrazvukem a pak se 15 minut míchá. Vytvořená
sraženina se oddělí filtrací, promyje se vodou, uvede se do suspenze
v 0,5 ml ethanolu, zahřeje se ve vroucí lázni a 30 minut se míchá při
15 teplotě místnosti. Sraženina se oddělí filtrací, promyje se ethanolem a
znovu se nechá krystalizovat z N,N-dimethylformamidu a vody. Získá
se 165 mg výsledné sloučeniny ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, J=6Hz), 1,27 (3H, t, J=6Hz), 1,55
(2H, m), 2,29 (2H, q, J=6Hz), 2,65 (3H, s), 3,30 (3H, s), 4,19 (2H, q,
20 J=6Hz), 5,55 (2H, s), 6,56-6,66 (2H), 7,07-7,20 (2H), 7,46 (1H, d,
J=2Hz), 8,12 (1H, d, J=8Hz), 8,19 (1H, d, J=8Hz), 9,91 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 535 (M+1).

Teplota tání 165-166°C.

25

Příklad 105

5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-methylamino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 128 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-
30 -methylamino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-

-karboxylové. Získá se 110 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 0,95 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,26 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,49 (2H, m), 1,88 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,30 (3H, s), 3,58 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 4,19 (2H, q, $J=6\text{Hz}$), 5,55 (2H, s), 6,65 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,11 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,46 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,14 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,21 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,82 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 523 ($M+1$)

Teplota tání : $169-170^\circ\text{C}$.

10 Příklad 106

3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonyl-karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 42 za použití 390 mg 3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 284 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,30-1,50 (4H, m), 1,85-1,95 (2H, m), 2,67 (3H, s), 3,56 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,83 (2H, s), 5,45 (2H, s), 6,53 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 6,72-6,75 (2H, m), 8,08 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,16 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,84 (1H, s).

Příklad 107

3-(4-N-(1-propoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 65 za použití 130 mg 3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 39 mg n-propylchlorkarbonátu. Získá se 125 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,88 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 0,97 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,30-1,48 (4H, m), 1,64-1,76 (2H, m), 1,83-1,93 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,12 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,52 (2H, s), 6,74 (1H, s), 6,78 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,12 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,75 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,78 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 534 (M-H) $^-$.

Teplota tání 215-216°C.

Příklad 108

10 3-(4-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 65 za použití 130 mg 3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 39 mg izopropylchlorokarbonátu. Získá se 120 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,88 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,29 (6H, d, $J=7\text{Hz}$), 1,32-1,46 (4H, m), 1,83-1,93 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,55 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,94-5,06 (1H, m), 5,52 (2H, s), 6,67 (1H, s), 6,78 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,11 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,75 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,78 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 534 (M-H) $^-$.

Teplota tání 198-199°C.

25 Příklad 109

5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za

použití 300 mg kyseliny 3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 148 mg 1-butansulfonamidu. Získá se 270 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,94 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,42-1,55 (2H, m), 1,50 (9H, s), 1,81-1,92 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,56 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,52 (2H, s), 6,59 (1H, s), 6,77 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,03 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,78 (1H, s), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,78 (1H, s)

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 534 (M-H^-)

10 Teplota tání 229-230°C.

Příklad 110

3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

15 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 42 za použití 207 mg 5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 124 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,43-1,56 (2H, m), 1,82-1,92 (2H, m), 2,67 (3H, s), 3,57 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 3,83 (2H, s), 5,45 (2H, s), 6,52 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 6,73-6,76 (2H, m), 8,08 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,16 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,82 (1H, s).

Příklad 111

25 3-(4-ethoxykarbonylamino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 65 za použití 102 mg 3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 28 mg ethyl-

chlorkarbonátu. Získá se 100 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD})$: 0,94 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,30 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,42-1,55 (2H, m), 1,80-1,90 (2H, m), 2,53 (1H, s), 2,66 (3H, s), 3,56 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,21 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,53 (2H, s), 6,82 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,16 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,73 (1H, s), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 506 (M-H) $^-$.

Teplota tání 236-237°C.

10

Příklad 112

3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 300 mg kyseliny 3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 161 mg (E)-1-penten-1-yl-sulfonamidu. Získá se 181 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,51 (9H, s), 1,50-1,60 (2H, m), 2,28 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 2,63 (3H, s), 5,51 (2H, s), 6,56-6,62 (2H, m), 6,72 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,03 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,08-7,19 (1H, m), 7,76 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,08 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,15 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,87 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 546 (M-H) $^-$.

25

Teplota tání 215-216°C.

Příklad 113

3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-

-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 42 za použití 253 mg 3-(4-(N-t-butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]-pyridinu. Získá se 170 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,96 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,48-1,60 (2H, m), 2,28 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 2,66 (3H, s), 3,84 (2H, s), 5,45 (2H, s), 6,52 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 6,60 (1H, d, $J=16\text{Hz}$), 6,71 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 6,76 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7,09-7,19 (1H, m), 8,07 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,13 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,92 (1H, s).

Příklad 114

3-(4-ethoxykarbonylamino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 65 za použití 130 mg 3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu a 35 mg ethylchlorkarbonátu. Získá se 122 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,31 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,48-1,60 (2H, m), 2,28 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 2,64 (3H, s), 4,23 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,52 (2H, s), 6,58 (1H, d, $J=16\text{Hz}$), 6,72 (1H, s), 6,75 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,10-7,19 (2H, m), 7,74 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,09 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,16 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,86 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 518 (M-H^-).

Teplota tání 233-234°C.

Příklad 115

3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-

-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]-pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 104 za použití 164 mg kyseliny 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové.
5 Získá se 190 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 0,95 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,46 (9H, s), 1,55 (2H, m), 2,28 (2H, q, $J=6\text{Hz}$), 2,63 (3H, s), 3,25 (3H, s), 5,55 (2H, s), 6,55-6,65 (2H), 7,07-7,22 (2H), 7,46 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,12 (1H, d, $J=8\text{Hz}$),
10 8,19 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,91 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 561 (M-1).

Teplota tání : 154-155°C.

Příklad 116

15 3-(2-chlor-4-(3-(1-propyl)ureido)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methyl-benzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 130 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(3-(1-propyl)ureido)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 83 mg (4-methyl-
20 benzen)sulfonamidu. Získá se 126 mg produktu ve formě slabě žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) : 0,86 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,36-1,50 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,47 (3H, s), 2,99-3,10 (2H, m), 5,73 (2H, s), 6,72 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,05 (1H, dd, $J=1, 8\text{Hz}$), 7,43 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,84-7,97(4H,
25 m), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 553 (M-1).

Teplota tání 263-265°C.

Příklad 117

3-(4-(1-methyl-3-(1-propyl)ureido)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

300 mg 3-(2-chlor-4-(methyldamino)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu se uvede do suspenze v 6 ml toluenu a při teplotě místnosti se přidá 264 mg n-propylizokyanátu. Reakční směs se pak 5 hodin míchá při teplotě 90°C, dále se zahustí za sníženého tlaku a do vytvořeného zbytku se přidá 6 ml ethanolu. Reakční směs se zahřívá, nechá se zchladit a vysrážené krystaly se získají filtrací. Krystaly se rozpustí v 3,5 ml N,N-dimethylformamidu a při teplotě 80°C se v olejové lázni postupně přidá 4,0 ml horké vody. Reakční směs se za stálého míchání po dobu 1 hodiny nechá zchladit, vysrážené krystaly se získají filtrací a suší se zahříváním za sníženého tlaku. Získá se 309 mg výsledné sloučeniny ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,86 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,42-1,54 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,63 (3H, s), 3,17 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 3,27 (3H, s), 4,46 (1H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,58 (2H, s), 6,66 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,10 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,35 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,45 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,03-8,14 (4H, m), 10,12 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 567 (M-H) $^-$.

Teplota tání 190-191°C.

Příklad 118

3-(2-chlor-4-(2-oxo-1-pyrrolidiny)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 173 mg kyseliny 3-(2-chlor-4-(2-oxotetrahydro-1H-pyrrol-1-yl)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 115 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 194 mg produktu ve formě

světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,13-2,24 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,60-2,65 (5H, m), 3,87 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,55 (2H, s), 6,82 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,33 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,45 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,96 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,01-8,08 (4H, m), 10,07 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 536 (M-H) $^-$.

Teplota tání 242-243°C.

Příklad 119

3-(2-chlor-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin (produkt 1)

3-(2-chlor-4-(((2-(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyloxy)ethyl)-amino)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin (produkt 2)

Výsledné sloučeniny se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 282 mg směsi kyseliny 3-(2-chlor-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové, methyl-3-(2-chlor-4-((2-hydroxyethyl)amino)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylátu a (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 158 mg produktu 1 ve formě světle žlutých krystalů a 37 mg produktu 2 ve formě žlutého prášku.

3-(2-chlor-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,42 (3H, s), 2,66 (3H, s), 4,09 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4,51 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 5,54 (2H, s), 6,92 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,34-7,47 (3H, m), 7,89 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,00-8,07 (4H, m), 10,03 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 538 (M-H) $^-$.

Teplota tání 243-245°C.

3-(2-chlor-4-(((2-(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyloxy)ethyl)-amino)benzyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

¹H-NMR(CDCl₃) : 2,40 (3H, s), 2,43 (3H, s), 2,67 (3H, s), 3,30 (2H, t, J=7Hz), 3,67 (1H, t, J=7Hz), 4,21 (2H, t, J=7Hz), 5,47 (2H, s), 6,48 (1H, dd, J=8, 2Hz), 6,63 (1H, d, J=2Hz), 6,81 (1H, d, J=8Hz), 7,27-7,37 (4H, m), 7,85 (2H, d, J=8Hz), 7,98-8,05 (4H, m).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 709 (M-H)⁻.

10 Příklad 120

3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 100 mg kyseliny 3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 245 mg 1-pentansulfonamidu. Získá se 69 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

¹H-NMR (CDCl₃) : 0,88 (3H, t, J=7Hz), 1,24-1,49 (4H, m), 1,79-1,93 (2H, m), 2,65 (3H, s), 2,68 (3H, s), 3,49-3,59 (2H, m), 3,74 (3H, s), 5,71 (2H, s), 6,96 (1H, d, J=8Hz), 7,23 (1H, d, J=8Hz), 8,08 (1H, d, J=8Hz), 8,15 (1H, d, J=8Hz), 9,70 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 501 (M-1)

Teplota tání 229-231°C.

25 Příklad 121

3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za

použití 100 mg kyseliny 3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 278 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 76 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,42 (3H, s), 2,66 (3H, s), 2,67 (3H, s), 3,76 (3H, s), 5,72 (2H, s), 6,96 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,25 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,32 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,95-8,04 (4H, m), 10,00 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 521 (M-1).

Teplota tání $>250^\circ\text{C}$.

10

Příklad 122

3-((6-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
15 použití 60 mg kyseliny 3-((6-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 42 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 22 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,41 (3H, s), 2,56 (3H, s), 2,59 (3H, s), 3,74 (3H, s), 5,68 (2H, s), 6,88 (1H, s), 7,32 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,48 (1H, s), 8,01 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,05 (2H, d, $J=1\text{Hz}$).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 521 (M-1).

Teplota tání $279-280^\circ\text{C}$.

25

Příklad 123

3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za

použití 160 mg kyseliny 3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 108 mg 1-pentan-sulfonamidu. Získá se 165 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR (CDCl₃) : 0,89 (3H, t, J=7Hz), 1,24-1,50 (4H, m), 1,82-1,96 (2H, m), 2,70 (3H, s), 3,51-3,61 (2H, m), 5,67 (2H, s), 7,82 (1H, d, J=1Hz), 8,10 (1H, d, J=8Hz), 8,17 (1H, d, J=8Hz), 8,29 (1H, d, J=1Hz), 9,93 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 468 (M-1).

Teplota tání 155-156°C.

10

Příklad 124

3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 160 mg kyseliny 3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 122 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 175 mg produktu ve formě bezbarvé pevné látky.

¹H-NMR (CDCl₃) : 2,43 (3H, s), 2,67 (3H, s), 5,67 (2H, s), 7,34 (2H, d, J=8Hz), 7,85 (1H, d, J=1Hz), 7,99-8,09 (4H, m), 8,30 (1H, d, J=8Hz), 10,20 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 488 (M-1).

Teplota tání 197-199°C.

25

Příklad 125

3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-5-((4-methylbenzensulfonyl)karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za

použití 102 mg kyseliny 3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 75 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 114 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR(CDCl₃) : 2,41 (3H, s), 2,66 (3H, s), 2,68 (3H, s), 5,64 (2H, s), 7,33 (2H, d, J=8Hz), 7,83 (1H, d, J=1Hz), 7,86 (1H, s), 8,04 (2H, d, J=8Hz), 8,30 (1H, d, J=1Hz).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 503 (M-1).

Teplota tání 235-236°C.

10

Příklad 126

3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-5-(((E)-2-fenylethensulfonyl)karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 102 mg kyseliny 3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 75 mg (E)-2-fenylethensulfonamidu. Získá se 113 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR (CDCl₃) : 2,67 (3H, s), 2,70 (3H, s), 5,64 (2H, s), 7,14 (1H, d, J=16Hz), 7,36-7,57 (5H), 7,76-7,84 (2H), 7,95 (1H, s), 8,28 (1H, d, J=1Hz).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 515 (M-1).

Teplota tání 219-220°C.

25

Příklad 127

3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za

použití 180 mg kyseliny 3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 108 mg 1-pentansulfonamidu. Získá se 206 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,85 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,20-1,45 (4H, m), 1,86-1,90 (2H, m), 2,70 (3H, s), 3,49-3,57 (2H, m), 5,61 (2H, s), 7,20 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,40-7,51 (3H, m), 7,65 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,96-8,04 (2H, m), 8,15 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,22 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,76 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 510 (M-1).

10 Teplota tání 224-225°C.

Příklad 128

3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methyl-benzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

15 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 180 mg kyseliny 3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 122 mg (4-methyl-benzen)sulfonamidu. Získá se 210 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,38 (3H, s), 2,69 (3H, s), 5,61 (2H, s), 7,21-7,28 (3H, m), 7,43-7,53 (3H, m), 7,69 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,94-8,14 (6H, m), 10,04 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI): m/z 530 (M-1).

Teplota tání 236-238°C.

25

Příklad 129

3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 128 mg kyseliny 3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 70 mg 1-pentansulfonamidu. Získá se 126 mg produktu
5 ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,25-1,50 (4H, m), 1,51 (9H, s), 1,84-1,96 (2H, m), 2,72 (3H, s), 3,51-3,59 (2H, m), 5,63 (2H, s), 6,65 (1H, široké s), 7,06 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,09-8,15 (2H, m), 8,25 (1H, široké s), 9,55 (1H, široké s).

10 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 549 (M-1).

Teplota tání 193-194°C.

Příklad 130

3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-
15 -2-methyl-5((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 104 za použití 128 mg kyseliny 3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-
20 -karboxylové a 79 mg sodné soli (E)-1-penten-1-yl-sulfonamidu. Získá se 133 mg produktu ve formě světle hnědých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,47-1,61 (11H, m), 2,23-2,33 (2H, m), 2,70 (3H, s), 5,62 (2H, s), 6,59 (1H, d, $J=15\text{Hz}$), 6,67 (1H, široké s), 7,15 (1H, dt, $J=15, 7\text{Hz}$), 8,04 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,08-8,13
25 (2H, m), 8,26 (1H, široké s), 10,03 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 547 (M-1).

Teplota tání 202-204°C.

Příklad 131

3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-
-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
5 použití 128 mg kyseliny 3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-
-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-
-karboxylové a 79 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 119 mg
produktu ve formě světle hnědých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,52 (9H, s), 2,42 (3H, s), 2,71 (3H, s), 5,63
10 (2H, s), 6,67 (1H, široké s), 7,34 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,96-8,09 (4H, m),
8,13 (1H, d, $J=1\text{Hz}$), 8,30 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 569 (M-1).

Teplota tání 163-165°C.

15 Příklad 132

3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 78 mg kyseliny 3-[3-chlor(5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-
20 -2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 47 mg
1-pentansulfonamidu. Získá se 75 mg produktu ve formě bezbarvých
krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,24-1,50 (7H, m), 1,83-
1,96 (2H, m), 2,72 (3H, s), 3,50-3,59 (2H, m), 4,24 (2H, q, $J=7\text{Hz}$),
25 5,63 (2H, s), 6,84 (1H, široké s), 8,06 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,14 (1H, d,
 $J=8\text{Hz}$), 8,18 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,24 (1H, široké s), 9,92 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 521 (M-1).

Teplota tání 232-233°C.

Příklad 133

3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

5 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 104 za použití 78 mg kyseliny 3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 53 mg sodné soli (E)-1-penten-1-yl-sulfonamidu. Získá se 84 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,95 (3H, t, J=7Hz), 1,32 (3H, t, J=7Hz), 1,54 (2H, q, J=7Hz), 2,22-2,33 (2H, m), 2,71 (3H, s), 4,24 (2H, q, J=7Hz), 5,63 (2H, s), 6,58 (1H, d, J=15Hz), 6,86 (1H, široké s), 7,14 (1H, dt, J=15, 7Hz), 8,04 (1H, d, J=8Hz), 8,10 (1H, d, J=8Hz), 8,17 (1H, d, J=2Hz), 8,24 (1H, široké s), 10,01 (1H, široké s).

15 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 519 (M-1).

Teplota tání 236-239°C.

Příklad 134

20 3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

25 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 78 mg kyseliny 3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 53 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 71 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,32 (3H, t, J=7Hz), 2,42 (3H, s), 2,71 (3H, s), 4,25 (2H, q, J=7Hz), 5,64 (2H, s), 6,87 (1H, široké s), 7,33 (2H, d, J=8Hz), 7,96-8,08 (4H, m), 8,19 (1H, d, J=2Hz), 8,26 (1H, široké s).

Hmotnostní spektrum (ESI): m/z 541(M-1).

Teplota tání 244-246°C.

Příklad 135

5 3-[(5-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-
-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 90 mg kyseliny 3-[(5-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-3-
-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-
10 -karboxylové a 51 mg 1-pentansulfonamidu. Získá se 82 mg produktu
ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: 0,79 (3H, t, J=7Hz), 1,16-1,40 (4H, m),
1,24 (6H, d, J=7Hz), 1,62-1,75 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,46-3,56 (2H,
m), 4,82-4,95 (1H, m), 5,90 (2H, s), 7,97 (1H, d, J=8Hz), 8,11-8,18
15 (2H, m), 8,28 (1H, d, J=1Hz).

Hmotnostní spektrum(ESI): m/z 535 (M-1).

Teplota tání 228-230°C.

Příklad 136

20 3-[(5-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-
-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-yl-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 104 za
použití 90 mg kyseliny 3-[(5-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-3-
-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-
25 -karboxylové a 57 mg sodné soli (E)-1-penten-1-yl-sulfonamidu. Získá
se 101 mg produktu ve formě světle žlutých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: 0,86 (3H, t, J=7Hz), 1,24 (6H, d, J=7Hz),

1,37-1,51 (2H, m), 2,20-2,30 (2H, m), 2,43 (3H, s), 4,84-4,95 (1H, m),
5,90 (2H, s), 6,78 (1H, d, J=8Hz), 6,85-6,98 (1H, m), 7,94 (1H, d,
J=8Hz), 8,13 (2H, d, J=8Hz), 8,28 (1H, d, J=1Hz).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 533 (M-1).

5 Teplota tání 242-244°C.

Příklad 137

3-[(5-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-
-2-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
10 -b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 80 mg kyseliny 3-[(5-(N-(izopropoxykarbonyl)amino)-3-
-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-
-karboxylové a 51 mg (4-methylbenzen)sulfonamidu. Získá se 68 mg
15 produktu ve formě bezbarvých krystalů.

¹H-NMR(CDCI₃) : 1,31 (6H, d, J=7Hz), 2,42 (3H, s), 2,71 (3H, s),
4,98-5,09 (1H, m), 5,64 (2H, s), 7,34 (2H, d, J=8Hz), 8,00 (2H, d,
J=1Hz), 8,05 (2H, d, J=8Hz), 8,18 (1H, d, J=1Hz), 8,29 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 555 (M-1).

20 Teplota tání 229-231°C.

Příklad 138

3-((2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonyl-
karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

25 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za
použití 190 mg kyseliny 3-((2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl)-2-methyl-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 128 mg 1-pentan-
sulfonamidu. Získá se 182 mg produktu ve formě světle žlutých

krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,28-1,50 (4H, m), 1,83-1,95 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,53-3,60 (2H, m), 5,60 (2H, s), 7,53 (1H, s), 7,74 (1H, s), 8,16 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,25 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

5 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 468 (M-1).

Teplota tání 161-163°C.

Příklad 139

10 3-((2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl)-2-methyl-5-((4-methylbenzen)-sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 180 mg kyseliny 3-((2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové a 137 mg (4-methylbenzen)-sulfonamidu. Získá se 195 mg produktu ve formě světle žlutých
15 krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) : 2,39 (3H, s), 2,56 (3H, s), 5,83 (2H, s), 7,45 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,86 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,91 (1H, s), 7,94 (2H, s), 8,11 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,23 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 488 (M-1).

20 Teplota tání 248-250°C.

Příklad 140

sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

25 Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 85 za použití 172 mg 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 133 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): 0,83 (3H, t, $J=8\text{Hz}$), 1,18-1,46 (4H, m), 1,50-1,64 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,58 (3H, s), 2,99-3,09 (2H, m), 5,59 (2H, s), 6,45 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,35-7,46 (4H, m), 7,51-7,60 (2H, m), 7,78 (1H, d, $J=1\text{Hz}$), 7,85 (1H, s).

5 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 547 (M-Na-1).

Teplota tání 175-178°C.

Příklad 141

sodná sůl 3-[2-chlor-4-(5-chlorthiofen-2-yl)benzyl]-2-methyl-5-(1-
10 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 85 za použití 77 mg 3-[2-chlor-4-(5-chlorthiofen-2-yl)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 78 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): 0,82 (3H, t, $J=8\text{Hz}$), 1,27-1,36 (4H, m), 1,50-1,65 (2H, m), 2,48 (3H, s), 2,99-3,09 (2H, m), 5,59 (2H, s), 6,50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 7,43 (1H, dd, $J=8, 1\text{Hz}$), 7,47 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 7,86 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,94 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,99 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

20 Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 549 (M-Na-1).

Teplota tání : >250°C.

Příklad 142

sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-
25 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 85 za použití 85 mg 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se

77 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-}d_6)$: 2,30-2,44 (3H, s), 2,57 (3H, s), 5,55 (2H, s), 6,41 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,15 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,36 (1H, dd, $J=8, 1\text{Hz}$), 7,39-7,47 (3H, m), 7,51-7,60 (2H, m), 7,70 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,77 (1H, d, $J=1\text{Hz}$), 7,84 (1H, s).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 567 (M-Na-1).

Teplota tání $>250^\circ\text{C}$.

Příklad 143

10 sodná sůl 5-[(5-bromthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 85 za použití 134 mg 5-[(5-bromthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu. Získá se 105 mg produktu ve formě bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-}d_6)$: 2,49 (3H, s), 2,58 (3H, s), 5,59 (2H, s), 6,47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,08 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 7,27 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 7,34-7,54 (4H, m), 7,65 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,82-7,86 (2H, m).

Hmotnostní spektrum (ESI) : m/z 615 (M-Na-1).

20 Teplota tání $>250^\circ\text{C}$.

Příklad 144

sodná sůl 3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu

25 200 mg 3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu se při teplotě 80°C rozpustí v 1,5 ml N,N-dimethylformamidu a při stejné teplotě se po kapkách přidá 0,7 ml 1N roztoku hydroxidu sodného.

Reakční směs se pak 1,5 hodiny míchá při teplotě místnosti. Vysrážené krystaly se získají filtrací a promyjí se 1,5 ml směsného rozpouštědla obsahujícího N,N-dimethylformamid a vodu v poměru 2:1 a 0,5 ml vody. Získá se 199 mg výsledné sloučeniny ve formě
5 bezbarvých krystalů.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$: 0,88 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 1,20-1,42 (4H, m), 1,67 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,42 (3H, s), 3,92 (2H, t, $J=6\text{Hz}$), 5,46 (2H, s), 6,43 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 6,80 (1H, dd, $J=8, 2\text{Hz}$), 7,10 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7,18 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,74 (2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,90 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,00
10 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

Teplota tání 308-310°C.

Příklad 145

3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-
15 -methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 177 mg kyseliny 3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové. Získá se 210 mg produktu ve formě bílého prášku.

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,26 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,24-1,52 (4H, m), 1,78-2,02 (2H, m), 2,65 (3H, s), 3,30 (3H, s), 3,44-3,66 (2H, m), 4,19 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 5,56 (2H, s), 6,66 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,11 (1H, dd, $J=8$ a 2Hz), 7,46 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,13 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,21 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,85 (1H, široké s).

25 Hmotnostní spektrum (APCI) : m/e 536 ($M+H$)⁺.

Teplota tání 149-150°C.

Příklad 146

3-(4-(N-(benzyloxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-

-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin

Výsledná sloučenina se připraví podle postupu příkladu 1 za použití 102 mg kyseliny 3-(4-(N-(benzyloxykarbonyl)-N-methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-5-karboxylové.

- 5 Získá se 107 mg produktu ve formě bílého prášku.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0,89 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1,18-1,55 (4H, m), 1,78-2,02 (2H, m), 2,63 (3H, s), 3,32 (3H, s), 3,45-3,65 (2H, m), 5,17 (2H, m), 5,56 (2H, s), 6,66 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 7,12 (1H, dd, $J=8$ a 2Hz), 7,22-7,44 (5H, m), 7,47 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 8,13 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 8,21 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 9,83 (1H, široké s).

10

Hmotnostní spektrum (APCI) : m/e 598 ($M+H$)⁺.

Teplota tání 120-121°C.

Průmyslová využitelnost

Svrchu popsané sulfonamidové sloučeniny obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné soli jsou použitelné pro výrobu farmaceutických prostředků, které jsou na základě hypoglykemického účinku uvedených látek určeny k profylaxi a léčení různých onemocnění, například poruch, spojených s nedostatečnou tolerancí glukózy, cukrovky, například typu II, cukrovky spojené s těhotenstvím, diabetických komplikací, jako jsou diabetická gangréna, diabetická arthropatie, diabetická osteopenie, diabetická glomeruloskleróza, diabetická nefropatie, diabetická kožní onemocnění, diabetická neuropathie, šedý zákal u diabetiků, diabetická retinopathie a podobně, dále k prevenci nebo léčení syndromu rezistence proti inzulinu, jako v případě abnormalit receptorů inzulinu, Rabson-Mendenhallova syndromu leprechaunismu, Kobberling-Dunniganova syndromu, Seipova syndromu, Lawrencova syndrome, Cushingova syndromu, akromegalie a podobně, polycystického vaječnickového syndromu, hyperlipidemie, atherosklerózy, srdečních a cévních onemocnění, jako jsou stenokardie, srdeční selhání a podobně, zvýšená koncentrace glukózy v krvi, například charakterizovaná abnormálním metabolismem cukru a projevující se jako poruchy přijímání potravy, pankreatitis, osteoporózy, zvýšené koncentrace kyseliny močové v krvi, zvýšeného krevního tlaku, zánětlivých onemocnění tračníku, kožních poruch, spojených s anomáliemi diferenciací kožních buněk a podobně. Mimo to na základě inhibičního účinku na cGMP-PDE, zvláště PDE-V je možno uvedené látky použít k uvolnění hladkých svalů, rozšíření zúžených průdušek nebo cév k potlačení alergie a podobně, to znamená k léčení anginy pectoris,

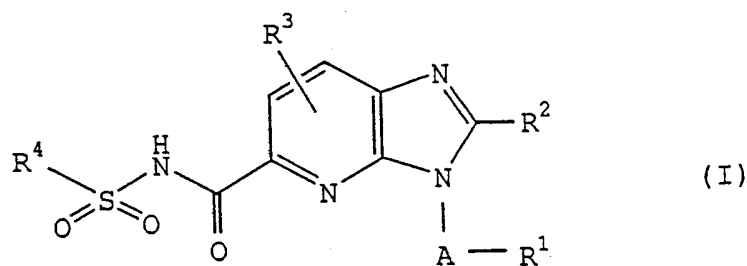
pulmonární hypertenze, kongestivního srdečního selhání, glomerulopathie, například diabetické glomerulosklerózy, poruch intersticiální tkáně a tubulů, například ledvinových onemocnění, vyvolaných FK506, cyklosporinem a podobně, k léčení selhání ledvin, angiostenózy, například po arterioplastice, onemocnění periferních cév, mozkové apoplexie, chronických reverzibilních obstruktivních poruch, jako jsou zánět průdušek, asthma včetně chronického astmatu a alergického astmatu, autoimunitních onemocnění, alergické rýmy, kopřivky, glaukomu, onemocnění, spojených s poruchami hybnosti střev, jako je syndrom dráždivého tračníku, impotence, například organické nebo psychické impotence a podobně, zánětu ledvin, kachexii při zhoubných nádorech, restenózy po PTCA, a v případě různých druhů kachexie, může jít například o ztrátu tělesné hmotnosti v důsledku lipolýzy, myolýzy, anemie, edemů, anorexie a podobných poruch, zejména v průběhu zhoubných nádorů, tuberkulózy, onemocnění žláz vnitřní sekrece, AIDS a podobně. Kombinace sulfonamidových sloučenin obecného vzorce I a retenoidu, je výhodná při léčení chorobných stavů, vyvolaných neřízeným bujením buněk včetně zhoubných nádorů, restenózy a atherosklerózy.

Zastupuje:

No 1-1781

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Sulfonamidové sloučeniny obecného vzorce I



kde

R^1 znamená arylovou nebo heterocyklickou skupinu, substituovanou alepoň jedním substituentem ze skupiny (1) aryl, (2) heterocyklická skupina, popřípadě substituovaná oxoskupinou nebo atomem halogenu, (3) atom halogenu, (4) nižší halogenalkyl, (5) nižší alkoxy skupina, popřípadě substituovaná nižší cykloalkylovou skupinou, (6) aminoskupina, popřípadě substituovaná alespoň jedním substituentem, který se volí ze skupiny nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší cykloalkylovou skupinou, chráněná karboxyskupina, acyl, nižší alkylkarbamoyl a nižší alkansulfonyl, (7) nitroskupina a (8) nižší alkinyl, popřípadě substituovaný arylovou skupinou, R^2 znamená nižší alkyl nebo nižší alkoxy skupinu, R^3 znamená atom vodíku nebo nižší alkyl, R^4 znamená nižší alkenyl, popřípadě substituovaný arylovou nebo heterocyklickou skupinou, aryl, popřípadě substituovaný karboxylovou skupinou nebo chráněnou karboxylovou skupinou, nižší alkyl, popřípadě substituovaný acyloxy skupinou, aminoskupinu, popřípadě substituovanou nižší alkylovou skupinou nebo

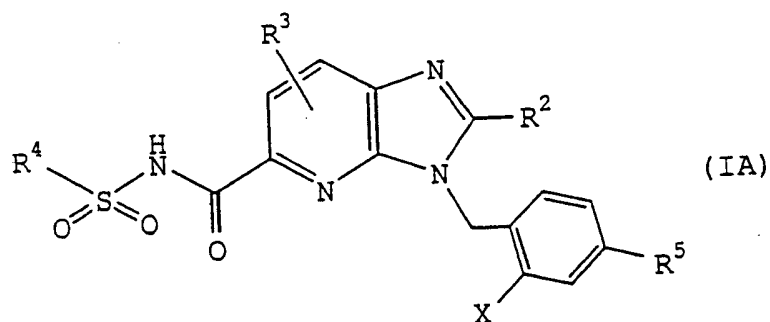
heterocyklickou skupinou, popřípadě substituovanou atomem halogenu a

A znamená nižší alkylenovou skupinu, nebo soli těchto sloučenin.

2. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 1, obecného vzorce I, v němž R^4 znamená nižší alkenyl, substituovaný heterocyklickou skupinou, aryl, substituovaný karboxylovou skupinou nebo chráněnou karboxylovou skupinou, nižší alkyl, substituovaný acyloxyskupinou nebo aminoskupinu, popřípadě substituovanou nižší alkylovou skupinou, jakož i soli těchto sloučenin.

3. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 1, obecného vzorce I, v nichž R^1 znamená pyridyl, popřípadě substituovaný alespoň jedním substituentem ze skupiny (1) aryl, (2) heterocyklická skupina, (3) atom halogenu, (4) nižší halogenalkyl, (5) nižší alkoxyskupina, popřípadě substituovaná nižší cykloalkylovou skupinou, (6) aminoskupina, popřípadě substituovaná alespoň jedním substituentem ze skupiny nižší alkyl, popřípadě substituovaný nižší cykloalkylovou skupinou, chráněná karboxylová skupina, acyl a nižší alkansulfonyl, (7) nitroskupina a (8) nižší alkinyl, popřípadě substituovaný arylovou skupinou, jakož i soli těchto sloučenin.

4. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 1, obecného vzorce IA



kde R^2 znamená nižší alkyl nebo nižší alkoxy skupinu,
 R^3 znamená atom vodíku nebo nižší alkyl,
 R^4 znamená nižší alkenyl, popřípadě substituovaný
 arylovou nebo heterocyklickou skupinou, arylovou
 skupinou, popřípadě substituovanou karboxylovou skupinou
 nebo chráněnou karboxylovou skupinou, nižší alkyl,
 popřípadě substituovaný acyloxyskupinou, aminoskupinu,
 popřípadě substituovanou nižším alkylovým zbytkem nebo
 heterocyklickou skupinou, popřípadě substituovanou atomem
 halogenu,
 R^5 znamená pyrrolyl, furyl nebo aminoskupinu,
 substituovanou chráněnou karboxylovou skupinou, popřípadě
 substituovanou nižší alkylovou skupinou a
 X znamená atom halogenu,
 jakož i soli těchto sloučenin.

5. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 4, v nichž R^5
 znamená aminoskupinu, substituovanou chráněnou
 karboxylovou skupinou, substituovanou nižší alkylovou
 skupinou, jakož i soli těchto sloučenin.

6. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 5, v nichž R^2
 znamená nižší alkyl a R^4 znamená nižší alkyl nebo
 aminoskupinu, popřípadě substituovanou nižší alkylovou
 skupinou, jakož i soli těchto sloučenin.

7. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 1, ze skupiny:
 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(E)-[2-(4-
 -pyridyl)ethen]sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 5-[(4-acetoxybutan)sulfonylkarbamoyl]-3-(2-chlor-4-
 -fenylbenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-((4-

-ethoxykarbonylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5b]pyridin,
3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(4-
-karboxybenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-methoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-methoxybenzyl)-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-methyl-5-((1-
-propylaminosulfonyl) karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
5-((1-butylaminosulfonyl) karbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-ethoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-
-propoxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-isopropoxybenzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-isopropoxybenzyl)-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-butoxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-

-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-
-butoxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-butoxy)benzyl)-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-
-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-5-((E)-(2-
-fenylethen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
5-[(5-bromthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3-[2-chlor-
-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-5-[(5-
-chlorthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
5-((1-propylaminosulfonyl)karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-
-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-((1-butylaminosulfonyl)karbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-
-pentyloxy)benzyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-((cyklopentylmethyl)oxy)benzyl)-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-((cyklopentylmethyl)oxy)benzyl)-2-methyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-ethoxybenzyl)-2-ethyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-

-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-ethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2-ethyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-ethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-ethyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-[2-chlor-4-(1-
-propoxy)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-[2-chlor-4-(1-
-pentyloxy)benzyl]-2,7-dimethyl-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2,7-dimethyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylmethylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-

-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl-(1-propyl)amino)benzyl)-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-((1-butyl)methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-
-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2-methyl-5-((4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(dimethylamino)benzyl)-2-methyl-5-((4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylmethylamino)benzyl)-2-methyl-5-
-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl-(1-propyl)amino)benzyl)-2-
-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-((1-butyl)methylamino)benzyl)-2-methyl-
-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl-(1-pentyl)amino)benzyl)-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-
-(cyklohexylmethyl)methylamino)benzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-

-(cyklohexylmethyl)methylamino)benzyl)-2-methyl-5-
-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-brom-2-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl)-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylmethylamino)benzyl)-2,7-dimethyl-
-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-2-
-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-ethoxy-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2-methyl-5-[(1-
-propylaminosulfonyl)karbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-
-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2,6-dichlor-3-pyridyl)methyl]-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2,6-dichlor-3-pyridyl)methyl]-2-methyl-5-[(4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(methyl(pivaloyl)amino)benzyl)-2-methyl-
-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-

-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)benzyl)-2-ethyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)benzyl)-2-ethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2-methyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(ethylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N,N-diethylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-ethyl-N-(1-pentyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-

-chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
 -chlorbenzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(methylamino)benzyl)-2,7-dimethyl-5-((4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-propylamino)benzyl)-2,7-
 -dimethyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-
 -chlorbenzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-ethylamino)-2-
 -chlorbenzyl]-2,7-dimethyl-5-((4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-((4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 sodná sůl 3-[2-chlor-4-(cyklohexylmethyloxy)benzyl]-
 -2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridinu,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-[(4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2,7-dimethyl-5-(1-

19.10.01

-butansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2,4-dichlor-5-nitrobenzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2,4-dichlor-5-nitrobenzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-2-methyl-
 -5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[2,4-dichlor-5-(N,N-dimethylamino)benzyl]-2-methyl-
 -5-[(4-methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(1-butansulfonyl)-N-methylamino)-2-
 -chlorbenzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 sodná sůl 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-
 -methylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
 3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-(1-
 -propoxykarbonyl) amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-methyl-N-
 -(isopropoxykarbonyl) amino)benzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl) amino)-2-chlorbenzyl)-2-
 -methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(ethoxykarbonylamino)benzyl)-2-methyl-5-
 -(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(N-valerylamino)benzyl)-2-methyl-5-[(4-
 -methylbenzen) sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-

-b]pyridin,
3-(4-(N-(1-butansulfonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-
-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-(terc.butylacetyl)amino)benzyl)-2-
-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-
-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-
-(N(isopropoxykarbonyl)amino)benzyl)-2-methyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(N-ethoxykarbonyl-N-methylamino)benzyl)-
-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(2-chlor-4-(N-
-ethoxykarbonyl-N-methylamino)benzyl)-2-methyl-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-
-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-(1-propoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-
-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
5-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3-(4-(N-
-terc.butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-methyl-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-5-(1-
-butansulfonylkarbamoyl)-2-methyl-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,

3-(4-ethoxykarbonylamino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-
-(1-butansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-(N-terc.butoxykarbonylamino)-2-chlorbenzyl)-2-
-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-amino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-
-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(4-ethoxykarbonylamino-2-chlorbenzyl)-2-methyl-5-
-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(N-(terc.butoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
-chlorbenzyl)-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-
-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(3-(1-propyl)ureido)benzyl)-2-methyl-5-
-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-(4-(1-methyl-3-(1-propyl)ureido)-2-chlorbenzyl)-2-
-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)benzyl)-2-methyl-
-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl)benzyl)-2-
-methyl-5-((4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-
-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-(2-chlor-4-(((2-(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl-
oxy)ethyl)amino)benzyl)-2-methyl-5-((4-
-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-
-b]pyridin,
3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-
-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(4-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-

-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-((6-chlor-1,2-dimethyl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-5-((4-methylbenzensulfonyl)karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-((3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl)-2,7-dimethyl-5-(((E)-2-fenylethensulfonyl)karbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-

-b]pyridin,
 3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(3-chlor-5-(N-(ethoxykarbonyl)amino)pyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(5-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(5-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-((E)-1-penten-1-ylsulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(5-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-((2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-((2,4-dichlorpyridin-5-yl)methyl)-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
 sodná sůl 3-[2-chlor-4-(5-chlorthiofen-2-yl)benzyl]-2-metnyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
 sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-

-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridinu,
 sodná sůl 5-[(5-bromthiofen-2-yl)sulfonylkarbamoyl]-
 -3-(2-chlor-4-fenylbenzyl)-2,7-dimethyl-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridinu,
 sodná sůl 3-[2-chlor-4-(1-pentyloxy)benzyl]-2-methyl-
 -5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridinu,
 3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
 -chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
 -3H-imidazo[4,5-b]pyridin, a
 3-(4-(N-(benzyloxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
 -chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
 -3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 jakož i soli těchto sloučenin.

8. Sulfonamidové sloučeniny podle nároku 7, ze skupiny:
 3-(2-chlor-4-(1-propoxy)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-[(3-chlor-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)methyl]-2-
 -methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-
 -imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(ethoxykarbonyl)-N-methylamino)-2-
 -chlorbenzyl)-2-methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-
 -3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[2-chlor-4-(2-furyl)benzyl]-2-methyl-5-[(4-
 -methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-
 -b]pyridin,
 3-(2-chlor-4-(1-pyrrolyl)benzyl)-2-methyl-5-(1-
 -pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-(4-(N-(isopropoxykarbonyl)amino)-2-chlorbenzyl)-2-
 -methyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-

-b]pyridin,
 3-[(3,5-dichlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(2-chlor-6-fenylpyridin-3-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[(5-(N-(terc.butoxykarbonyl)amino)-3-chlorpyridin-2-yl)methyl]-2-methyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin,
 3-[2-chlor-4-(5-chlorthiofen-2-yl)benzyl]-2-metnyl-5-(1-pentansulfonylkarbamoyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin, nebo
 sodná sůl 3-(2-chlor-4-(fenylethynyl)benzyl)-2,7-dimethyl-5-[(4-methylbenzen)sulfonylkarbamoyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridinu,
 jakož i soli těchto sloučenin.

9. Farmaceutický prostředek, v y z n a č u j í c í s e t í m, že jako svou účinnou složku obsahuje sulfonamidovou sloučeninu obecného vzorce I podle nároku 1 nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl.

10. Farmaceutický prostředek s obsahem sulfonamidové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 nebo její farmaceuticky přijatelné soli, v y z n a č u j í c í s e t í m, že je určen pro použití při profylaxi a/nebo léčení snížené tolerance glukózy, diabetu, cukrovky v průběhu těhotenství, diabetických komplikací, syndromu rezistence proti inzulinu, polycystického vaječnickového syndromu, hyperlipidemie, atherosklerózy, srdečních a cévních onemocnění, zvýšené koncentrace glukózy v krevním

oběhu, pankreatitidy, osteoporózy, zvýšené hladiny kyseliny močové v oběhu, zvýšeného krevního tlaku, zánětlivých onemocnění tračníku, kožních poruch, spojených s anomáliemi diferenciací kožních buněk, anginy pectoris, pulmonární hypertenze, kongestivního srdečního selhání, glomerulopatie, poruch intersticia a tubulů, ledvinového selhání, angiostenózy, poruch periferních cév, mozkové apoplexie, chronických reversibilních obstrukčních poruch, autoimunitních onemocnění, alergické rýmy, kopřivky, glaukomu, onemocnění, spojených s poruchami hybnosti střev, impotence, zánětu ledvin, kachexie u zhoubných nádorů, restenózy po PTCA nebo obecně kachexie.

11. Použití sulfonamidových sloučenin obecného vzorce I nebo jejich farmaceuticky přijatelných solí pro výrobu farmaceutického prostředku, určeného pro profylaxi a/nebo léčení snížené tolerance glukózy, diabetu, cukrovky v průběhu těhotenství, diabetických komplikací, syndromu rezistence proti inzulinu, polycystického vaječnickového syndromu, hyperlipidemie, atherosklerózy, srdečních a cévních onemocnění, zvýšené koncentrace glukózy v krevním oběhu, pankreatitidy, osteoporózy, zvýšené hladiny kyseliny močové v oběhu, zvýšeného krevního tlaku, zánětlivých onemocnění tračníku, kožních poruch, spojených s anomáliemi diferenciací kožních buněk, anginy pectoris, pulmonární hypertenze, kongestivního srdečního selhání, glomerulopatie, poruch intersticia a tubulů, ledvinového selhání, angiostenózy, poruch periferních cév, mozkové apoplexie, chronických reversibilních obstrukčních poruch, autoimunitních onemocnění, alergické rýmy, kopřivky, glaukomu, onemocnění, spojených s poruchami hybnosti střev, impotence, zánětu ledvin,

kachexie u zhoubných nádorů, restenózy po PTCA nebo obecně kachexie.

12. Způsob prevence a/nebo léčení snížené tolerance glukózy, diabetu, cukrovky v průběhu těhotenství, diabetických komplikací, syndromu rezistence proti inzulinu, polycystického vaječnickového syndromu, hyperlipidemie, aterosklerózy, srdečních a cévních onemocnění, zvýšené koncentrace glukózy v krevním oběhu, pankreatitidy, osteoporózy, zvýšené hladiny kyseliny močové v oběhu, zvýšeného krevního tlaku, zánětlivých onemocnění tračníku, kožních poruch, spojených s anomáliemi diferenciací kožních buněk, anginy pectoris, pulmonární hypertenze, kongestivního srdečního selhání, glomerulopatie, poruch intersticia a tubulů, ledvinového selhání, angiostenózy, poruch periferních cév, mozkové apoplexie, chronických reversibilních obstruktivních poruch, autoimunitních onemocnění, alergické rýmy, kopřivky, glaukomu, onemocnění, spojených s poruchami hybnosti střev, impotence, zánětu ledvin, kachexie u zhoubných nádorů, restenózy po PTCA nebo obecně kachexie, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se podávají sulfonamidové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli.

Zastupuje: