

PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **05.05.2000**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **12.08.1999**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/372831**
(33) Země priority: **US**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.11.2002**
(Věstník č. 11/2002)
(86) PCT číslo: **PCT/US00/06699**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/012189**

(21) Číslo dokumentu:

2002 - 422

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 D 231/40
A 61 K 31/4155
A 61 P 35/00
A 61 P 25/28

(71) Přihlašovatel:

PHARMACIA ITALIA S. P. A., Milan, IT;
PHARMACIA & UPJOHN COMPANY, Kalamazoo,
MI, US;

(72) Původce:

Pe vare llo Paolo, Pavia, IT;
Orsini Paolo, Gallarate, IT;
Traquandi Gabriella, Milan, IT;
Varasi Mario, Milan, IT;
Fritzen Edward L., Portage, MI, US;
Warpehoski Martha A., Portage, MI, US;
Pierce Betsy S., Kalamazoo, MI, US;
Brasca Maria Gabriella, Cusago, IT;

(74) Zástupce:

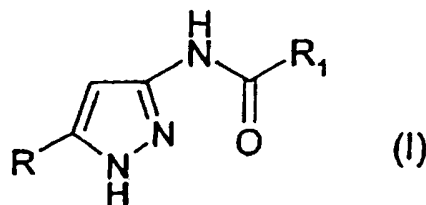
PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
14000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**3(5)-Aminopyrazolové deriváty, způsob jejich
přípravy a jejich použití jako protinádorová
činnidla**

(57) Anotace:

3-Aminopyrazolové deriváty obecného vzorce I, kde R je C₃-C₆ cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C₁-C₆ alkylovou skupinou; R₁ je přímá nebo rozvětvená C₁-C₆ alkylová, C₂-C₄ alkenylová, cykloalkylocá, cykloalkenylová, heterocyklická, arylová, arylalkylová, arylkarbonylová, aryloxyalkylová nebo arylalkenylová skupina, která je výhodně dále substituovaná; nebo jejich farmaceuticky přijatelné sole. Sloučeniny jsou užitečné při léčení rakoviny, buněčných proliferačních poruch, Alzheimerovy choroby, virových infekcí, autoimunitních chorob nebo neurodegenerativních chorob.



3(5)-Aminopyrazolové deriváty, způsob jejich přípravy a jejich použití jako protinádorová činidla

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká 3(5)-aminopyrazolových derivátů, způsobu jejich přípravy, farmaceutických přípravků obsahujících tyto deriváty a jejich použití jako terapeutických činidel, zejména při léčení rakoviny a buněčných proliferčních poruch.

Dosavadní stav techniky

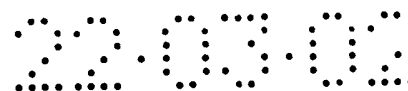
Existuje několik cytotoxických léčiv, jako je např. fluoruracil (5-FU), doxorubicin a camptothecins, které ničí DNA nebo ovlivňují buněčný metabolismus, a tak působí v mnoha případech nepřímou blokací buněčného cyklu. Tato činidla vedou k nezvratnému zničení jak normálních, tak nádorových buněk, a tak vykazují výraznou toxicitu a vedlejší účinky.

Proto jsou žádoucí sloučeniny schopné působit jako vysoce specifická protinádorová činidla selektivně vedoucí k zastavení nádorových buněk a jejich apoptóze, které jsou s dosavadními dostupnými léčivy srovnatelně účinné a mají sníženou toxicitu.

Je dobře známo, že průběh buněčného cyklu je řízen sérií kontrolních bodů, označovaných též jako body restriční, které jsou regulovány skupinou enzymů známých jako cyklin-dependentní kinázy (cdk). Samotné cdk jsou zpětně regulovány na mnoha úrovních, například navázáním na cykliny.

Pro normální průběh buněčného cyklu je nezbytná koordinovaná aktivace a inaktivace různých cyklin/cdk komplexů. Jak kritický přechod G1-S, tak i G2-M jsou oba kontrolovány aktivací rozdílných cyklin/cdk aktivit. U G1 se má za to, že počátek S-fáze zprostředkovává jak cyklin D/cdk 4, tak cyklin E/cdk 2. Proběhnutí S-fáze vyžaduje aktivitu cyklinu A/cdk 2, zatímco aktivace cyklinu A/cdk2 (cdk1) a cyklinu B/cdk2 je požadována pro počátek metafáze. Obecné odkazy na cykliny a cyklin-dependentní kinázy uvádí např. Kevin R. Webster et al. v Exp. Opin. Invest. Drugs, 1998, svazek 7(6), str. 865-887.

Kontrolní body jsou v nádorových buňkách porušeny, částečně kvůli disregulaci cdk aktivity. V nádorových buňkách byla například pozorovaná změněná exprese cyklinu E a cdk, a delece genu cdk inhibitoru p27 KIP u myši měla za následek vyšší výskyt rakoviny.



Myšlenka, že cdk jsou rychlost-limitující enzymy při průběhu buněčného cyklu, a tak představují molekulární cíle pro terapeutický zásah, je podporována stále více důkazy. Má se za to, že zejména přímá inhibice cdk/cyklin kinázové aktivity by měla napomoci k omezení neregulované proliferace nádorových buněk.

Podstata vynálezu

Předmětem předkládaného vynálezu je poskytnutí sloučenin užitečných pro léčení buněčných proliferčních poruch spojených se změnou buněčnou dependentní kinázovou aktivitou. Dalším předmětem předkládaného vynálezu je poskytnutí sloučenin s cdk/cyklin kinázovou inhibiční aktivitou.

Dalším předmětem předkládaného vynálezu je poskytnutí sloučenin užitečných při léčbě jako protinádorová činidla, které postrádají, co se týče jak toxicity tak vedlejších účinků, nevýhody výše zmiňovaných v současnosti dostupných protinádorových léků.

V předkládaném vynálezu bylo zjištěno, že 3–aminopyrazoly vykazují cdk/cyklin kinázovou inhibiční aktivitu, a jsou tak užitečné při léčbě jako protinádorová činidla a postrádají, co se týče jak toxicity tak vedlejších účinků, výše zmiňované nevýhody v současnosti dostupných protinádorových léků.

Specificky jsou 3–aminopyrazoly podle předkládaného vynálezu užitečné při léčbě různých druhů rakoviny, včetně a bez omezení na, karcinom močového měchýře, prsu, tlustého střeva, ledvin, jater, plic včetně rakoviny plicních malých buněk, jícnu, žlučníku, vaječníků, pankreatu, žaludku, děložního hrdla, štítné žlázy, prostaty a kůže včetně karcinomu plochých buněk; hematopoézové nádory lymfoidní skupiny včetně leukémie, akutní lymfocytové leukémie, akutní lymfoblastové leukémie, lymfomu B-buněk, lymfomu T-buněk, Hodgkinova lymfomu, non-Hodgkinova lymfomu, lymfomu vlasových buněk a Burkettova lymfomu; hematopoézové nádory myeloidní skupiny včetně akutní a chronické myeloidní leukémie, myelodysplastového syndromu a promyelocytové leukémie; nádory mezenchymálního původu včetně fibrosarkomu a rhabdomyosarkomu; nádory cetrální a periferní nervové soustavy včetně astrocytomu, neuroblastomu, gliomu a schwannomu; další nádory včetně melanomu, seminomu, teratokarcinomu, osteosarkomu, xenoderomu pigmentosum, keratokanthomu, thyroideální folikulární rakoviny a Kaposiho sarkomu.

Kvůli klíčové roli cdk při regulaci buněčné proliferace jsou 3–amino–pyrazolové deriváty užitečné dále při léčení různých buněčných proliferčních poruch, jako je např.

benigní zbytnění prostaty, familiální adenomatóza polyposis, neurofibromatóza, lupénka, proliferace buněk hladkého svalstva spojená s atherosklerózou, pulmonární fibrózou, artritidou glomerulonefritidou a pooperační stenózou a restenózou.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být užitečné při léčbě Alzheimerovy choroby, jak se předvídá na základě skutečnosti, že cdk5 je zapojen do fosforylace proteinu tau (J. Biochem. 117, 741-749 (1995)).

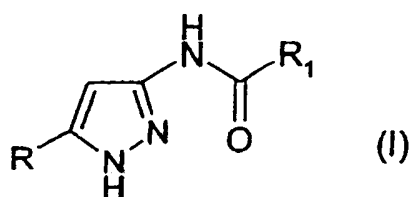
Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou, jako modulátory apoptózy, dále užitečné při léčbě rakoviny, virových infekcí, prevence vzniku AIDS u HIV-nakažených jednotlivců, autoimunitních chorob a neurodegenerativních poruch.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou užitečné při inhibici angiogeneze a metastází nádorů.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu působí dále jako inhibitory dalších protein-kináz, např. protein-kinázy C, her2, raf1, MEK 1, MAP kinázy, EGF receptoru, PDGF receptoru, IGF receptoru, PI3 kinázy, weel kinázy, Src, Abl, a tak jsou účinné při léčení chorob spojených s dalšími protein-kinázami.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou dále užitečné při léčbě a prevenci plešatosti vyvolané radioterapií nebo chemoterapií.

Předkládaný vynález poskytuje tedy způsob léčení buněčných proliferčních poruch spojených s pozměněnou buněčnou dependentní kinázovou aktivitou, kdy se savci s touto potřebou podává účinné množství 3-aminopyrazolového derivátu obecného vzorce I,



kde

R je a C₃–C₆ cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C₁–C₆ alkylovou nebo arylalkylovou skupinou;

R₁ je přímá nebo rozvětvená C₁–C₆ alkylová, C₂–C₄ alkenylová, cykloalkylová, cykloalkenylová, heterocyklická, arylová, arylalkylová, arylkarbonylová, aryloxyalkylová nebo arylalkenylová skupina, která je výhodně dále substituovaná;

nebo jeho farmaceuticky přijatelné soli.

Ve výhodném provedení výše popsaného způsobu je buněčná proliferací porucha vybírána ze skupiny obsahující rakovinu, Alzheimerovu chorobu, virové infekce, autoimunitní choroby a neurodegenerativní poruchy.

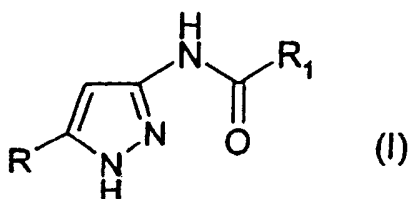
Specificky se jedná o typy rakoviny včetně karcinomu, karcinomu plochých buněk; hematopoézové nádorů myeloidní nebo lymfoidní skupiny, nádorů mezenchymálního původu, nádorů centrální a periferní nervové soustavy, melanomu, seminomu, teratokarcinomu, osteosarkomu, xenoderomu pigmentosum, keratokanthomu, thyroideální folikulární rakoviny a Kaposiho sarkomu.

V jiném výhodném provedení výše popsaného způsobu je buněčná proliferací porucha vybírána ze skupiny obsahující benigní zbytnění prostaty, familiální adenomatózu polyposis, neurofibromatózu, lupénku, proliferaci buněk hladkého svalstva spojenou s atherosklerózou, pulmonární fibrózou, artritidou glomerulonefritidou a pooperační stenózou a restenózou.

Způsob podle předkládané vynálezu dále poskytuje inhibici angiogeneze a metastáze nádorů. Způsob podle předkládané vynálezu dále poskytuje inhibici buněčného cyklu nebo cdk/cyklin dependentní inhibici.

Předmětem předkládaného vynálezu je dále poskytnutí léčby a prevence plešatosti vyvolané radioterapií nebo chemoterapií.

Předkládaný vynález poskytuje dále 3-aminopyrazolový derivát obecného vzorce I:



kde

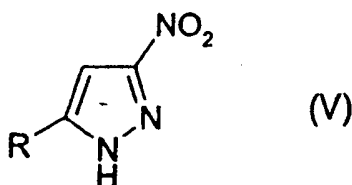
R je a C₃–C₆ cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C₁–C₆ alkylovou nebo arylalkylovou skupinou;

R₁ je přímá nebo rozvětvená C₁–C₆ alkylová, C₂–C₄ alkenylová, cykloalkylová, cykloalkenylová, heterocyklická, arylová, arylalkylová, arylkarbonylová, aryloxyalkylová nebo arylalkenylová skupina, která je výhodně dále substituovaná;

nebo jeho farmaceuticky přijatelnou sůl.

Předkládaný vynález dále zahrnuje způsoby syntézy 3-amino-pyrazolového derivátu obecného vzorce I. Předkládaný vynález dále zahrnuje farmaceutický přípravek obsahující 3-aminopyrazolový derivát obecného vzorce I.

Předkládaný vynález dále zahrnuje sloučeninu obecného vzorce V



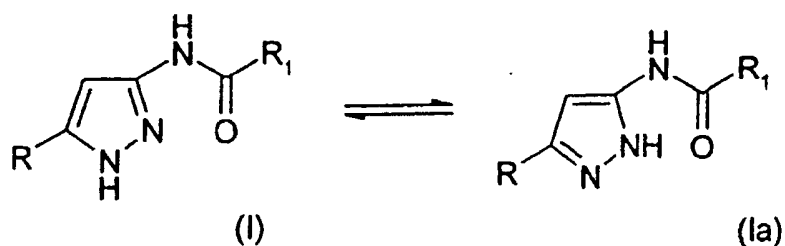
kde R je C₃-C₆ cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C₁-C₆ alkylovou skupinou, která je užitečná při syntéze 3-amino-pyrazolového derivátu obecného vzorce I.

Kompletnější porozumění předkládanému vynálezu a ocenění jeho výhod vyplyne z následujícího detailního popisu vynálezu.

Detailní popis vynálezu

Některé 3-aminopyrazolové deriváty jsou známé jako pesticidy, herbicidy nebo dokonce jako terapeutická činidla. Např. heteroaryl-pyrazoly jsou aktivní jako p38 kinázové inhibitory (WO 98/52941, G.D. Searle and Co.) a jiné 3-aminopyrazoly inhibují protein-kinázy (WO 96/14843, COR Therapeutics, Inc.).

Je známo, že nesubstituované atomy dusíku v pyrazolovém kruhu sloučenin podle předkládaného vynálezu v roztoku rychle ekvilibrují na směs obou tautomerů.



Pokud není uvedeno jinak, uvedení pouze jednoho tautomeru pro sloučeniny obecného vzorce I v předkládaném vynálezu znamená, že do rámce předkládaného vynálezu spadá také druhý tautomer Ia.

Pokud není uvedeno jinak, výraz C₃-C₆ cykloalkyl zde zahrnuje cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl a cyklohexyl; výraz cykloalkyl zahrnuje také cykloalkylové skupiny s např. až 10 atomy uhlíku, např. adamantanovou skupinu.

Pokud není uvedeno jinak, výraz cykloalkenyl zde zahrnuje výše uvedené cykloalkylové kruhy, kde nejméně jedna vazba uhlík-uhlík, která tvoří tento kruh, je dvojná vazba.

Pokud není uvedeno jinak, výraz alkyl zde zahrnuje přímé nebo rozvětvené C_1 - C_6 alkylové skupiny, jako je například methyl, ethyl, *n*-propyl, isopropyl, *n*-butyl, isobutyl, *sek*-butyl, *terc*-butyl, *n*-pentyl, *n*-hexyl, a tak podobně.

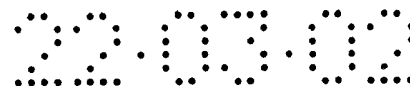
Pokud není uvedeno jinak, výraz C_2 - C_4 alkenyl zahrnuje skupinu vybíranou z vinylu, allylu, 1-propenylu, isopropenylu, 1-butenylu, 2-butenylu, 3-butenylu, a tak podobně.

Výraz aryl zahrnuje mono-, bi- nebo poly- karbocyklické nebo heterocyklické uhlovodíky s 1 až 4 kruhy, kde nejméně jeden z kruhů je aromatický, buď fúzovanými, nebo připojenými k sobě jednoduchými vazbami. Tyto skupiny mají 5 až 20 atomů uhlíku. Výhodně 6 až 20 atomů uhlíku.

Mezi arylové skupiny patří například fenyl, bifenyl, α - nebo β -naftyl, dihydronaftyl, thienyl, benzothienyl, furyl, isobenzofuranyl, dihydrobenzofuranyl, chromenyl, xanthenyl, pyrrolyl, imidazolyl, pyrazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, oxazolyl, isoxazolyl, pyridyl, pyrazinyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, indolyl, isoindolyl, purinyl, chinolyl, isochinolyl; dihydrochinolyl, chinoxalyl, benzodioxolyl, indanyl, indenyl, fluorenyl, bicyklo[4.2.0]-okta-1,3,5-trien-yl, dibenzo[b,d]furanyl, chromanyl, chromenyl, triazolyl, tetrazolyl, tetrazol[1,5-b]pyridazinyl, benzodioxinyl, a tak podobně.

Výraz heterocyklus, zde zahrnující heteroaromatické kruhy uváděné také jako arylové skupiny, zahrnuje 3 až 6-členné nasycené nebo nenasycené karbocyklické kruhy, kde jeden nebo více atomů uhlíku je nahrazeno jedním nebo více atomy vybíranými z dusíku, kyslíku a síry. Mezi nasycené nebo částečně nenasycené heterocykly patří například azetidín, pyran, pyrrolidin, pyrrolin, imidazolidin, imidazolin, dihydrofuran, tetrahydrofuran, dihydropyrrol, 1,3-dioxolan, piperidin, piperazin, morfolin, a tak podobně.

Podle výše uvedeného významu substituentů, a pokud není uvedeno jinak, mohou být libovolné výše uvedené skupiny R_1 výhodně substituované v libovolné z volných poloh jednou nebo více skupinami, například 1 až 6 skupinami, nezávisle vybíranými z: halogenu, nitroskupiny, oxoskupiny (C-O), kyanskupiny, alkylu, perfluorovaného alkylu, hydroxyalkylu, arylu, arylalkylu, heterocyklické skupiny, cykloalkylu, hydroxyskupiny, alkoxy skupiny, perfluorované alkoxy skupiny, aryloxy skupiny, heterocyklyloxy skupiny, methylenedioxy skupiny, alkylkarbonyloxy skupiny, arylkarbonyloxy skupiny, karboxy skupiny, alkoxykarbonylu, aryloxykarbonylu, cykloalkyloxykarbonylu, aminoskupiny, ureidoskupiny,



alkylaminoskupiny, dialkylaminoskupiny, arylaminoskupiny, diarylaminoskupiny, formylaminoskupiny, alkylkarbonylaminoskupiny, arylkarbonylaminoskupiny, heterocyklylkarbonylaminoskupiny, alkoxykarbonylaminoskupiny, alkoxyiminoskupiny, alkylsulfonylaminoskupiny, arylsulfonylaminoskupiny, formylu, alkylkarbonylu, arylkarbonylu, cykloalkylkarbonylu, heterocyklylkarbonylu, aminokarbonylu, alkylaminokarbonylu, dialkylaminokarbonylu, alkylsulfonylu, arylsulfonylu, aminosulfonylu, alkylaminosulfonylu, dialkylaminosulfonylu, arylthioskupiny a alkylthioskupiny.

Každý z výše uvedených možných substituentů může být dále substituovaný jednou nebo více výše uvedenými skupinami. Dále jsou uvedeny sloučeniny obecného vzorce I, kde skupina R_1 je substituovaná jedním nebo více výše uvedenými substituenty, které jsou zase dále výhodně substituované, jak se uvádí výše.

Například sloučenina *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2,2-difluor-3-(3-fluorfenyl)cyklopropyl]acetamid je představovaná obecným vzorcem I, kde R_1 je alkyl (např. methyl), tento alkyl je substituovaný cykloalkylem (např. cyklopropylem), cykloalkyl je dále substituovaný dvěma atomy halogenu (např. fluoru) a arylovou skupinou (např. fenylem), a tato arylová skupina je substituovaná atomem halogenu (např. fluorem).

Ve významu substituentů, a pokud není uvedeno jinak, výraz atom halogenu zahrnuje fluor, chlor, brom a jod; výraz perfluorovaná alkylová a alkoxyskupina zahrnuje alkylovou nebo alkoxyskupinu dále substituovanou více než jedním atomem fluoru, jako je například trifluormethyl, trifluormethoxyskupina, a tak podobně.

Podobně libovolný z výrazů, jako je například alkylthioskupina, alkylaminoskupina, dialkylaminoskupina, alkoxykarbonyl, alkoxykarbonylaminoskupina, heterocyklylkarbonyl, heterocyklylkarbonylaminoskupina, cykloalkyloxykarbonyl, a tak podobně, zahrnuje skupiny, kde jsou alkylová, alkoxy-, arylová, cykloalkylová a heterocyklická skupina definované výše.

Farmaceuticky přijatelné sole sloučenin obecného vzorce I zahrnují kyselé adiční sole s anorganickými nebo organickými kyselinami, např. kyselinou dusičnou, chlorovodíkovou, bromovodíkovou, sírovou, chloristou, fosforečnou, octovou, trifluor-octovou, propionovou, glykolovou, mléčnou, oxalovou, malonovou, jablečnou, maleinovou, vinnou, citronovou, benzoovou, skořicovou, mandlovou, methansulfonovou, 2-hydroxyethansulfonovou a salicylovou, a stejně tak sole s anorganickými nebo organickými bázemi, např. alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin, zejména s hydroxidem sodným, draselným, vápenatým nebo hořečnatým, uhličitany nebo hydrogen-



uhličitany, acyklickými nebo cyklickými aminy, výhodně methyloaminem, ethyloaminem, diethyloaminem, triethyloaminem nebo pyridinem.

Sloučeniny obecného vzorce I mohou mít asymmetrické atomy uhlíku, a mohou proto existovat buď jako racemické směsi, nebo jako samostatné optické isomery.

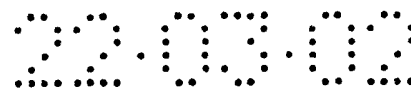
Použití všech možných isomerů a jejich směsí, a to jak metabolitů, tak farmaceuticky přijatelných bio-prekurzorů (jinak nazývaných prolečiva), sloučenin obecného vzorce I jako antitumorových činidel, spadá tudíž do rozsahu předkládaného vynálezu.

Výhodné sloučeniny obecného vzorce I podle předkládaného vynálezu jsou takové, kde R je cykloalkylová skupina a R₁ je a C₁-C₄ alkyl, cykloalkyl, aryl, arylalkyl, 5- nebo 6-členná heterocyklická skupina nebo heterocyklylalkylová skupina, která je výhodně dále substituovaná jak se popisuje výše. Ještě výhodnější sloučeniny obecného vzorce I jsou takové, kde R je cykloalkyl a R₁ je a C₁-C₄ alkyl, fenyl, fenylalkyl, fenylalkenyl, bifenyl, bifenylalkyl, α- nebo β-naftyl, α- nebo β-naftylalkyl, pyridyl, thienyl, thienylalkyl, isoxazolyl, isoxazolylalkyl, pyrazolyl, pyrazolylalkyl, furyl, thiazolyl, thiazolylalkyl, pyrrolyl, dihydropyrrolyl, indolyl, indolylalkyl, benzothienyl, benzothienylalkyl, fluorenylalkyl, pyrimidinylalkyl, chinoxaliny a cyklopropyl.

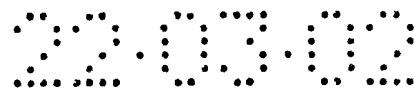
Z této skupiny jsou ještě výhodnější sloučeniny obecného vzorce I, kde R je cyklopropyl.

Příklady výhodných sloučenin podle předkládaného vynálezu, které mohou být ve formě farmaceuticky přijatelných solí, např. hydrobromidu nebo hydrochloridu, zahrnují následující sloučeniny:

1. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2-difenylacetamid;
2. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-nitrofenyl)acetamid;
3. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-methoxybenzamid;
4. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-methoxyfenyl)acetamid;
5. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[4-(dimethylamino)fenyl]acetamid;
6. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;
7. 2-(1,3-benzodioxol-5-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
8. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-methoxyfenyl)acetamid;
9. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylpropanamid;
10. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3,4-dimethoxyfenyl)acetamid;
11. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)acetamid;
12. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)acetamid;



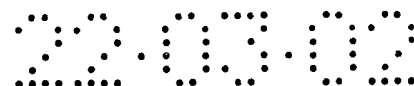
13. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
14. 2-(5-chlor-1-benzothiofen-3-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
15. 2-(1-benzothiofen-3-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
16. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-cyklopentylpropanamid;
17. 2-(4-chlorfenyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
18. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-oxo-4-fenylbutanamid;
19. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,3-dihydro-1*H*-inden-5-yl)acetamid;
20. 3-(2-chlorfenoxyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)propanamid;
21. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-2-fenylacetamid;
22. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-methylfenyl)acetamid;
23. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
24. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-chlorfenyl)acetamid;
25. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1-naftyl)acetamid;
26. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;
27. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-chlorfenyl)acetamid;
28. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-fluorfenyl)acetamid;
29. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-trifluormethyl-fenyl)acetamid;
30. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylacetamid;
31. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-oxo-1-indankarboxamid;
32. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-thienyl)acetamid;
33. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)bicyklo[4.2.0]okta-1,3,5-trien-7-karboxamid;
34. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-fenyl-3-butenamid;
35. 4-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methyl-2-thiofen-karboxamid;
36. 5-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methyl-2-thiofen-karboxamid;
37. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-fenoksybenzamid;
38. 4-brom-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
39. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-bis(trifluormethyl)benzamid;
40. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,3-dimethylbutanamid;
41. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-jodbenzamid;
42. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-naftamid;
43. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-kyanbenzamid;



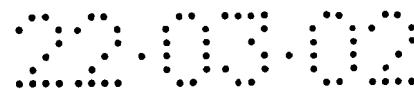
44. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1,3-benzodioxol-5-karboxamid;
45. 3-(2-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-propenamid;
46. 2,5-dichlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-thiofenkarboxamid;
47. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(propylsulfanyl)nikotinamid;
48. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2,5,7-tetramethyl-1-oxo-4-indankarboxamid;
49. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-pyridinkarboxamid;
50. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-adamantankarboxamid;
51. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-methylbenzamid;
52. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,3,4,5,6-pentafluorbenzamid;
53. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
54. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-cyklopentankarboxamid;
55. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;
56. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-dichlorbenzamid;
57. 2-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-6-methylisonikotinamid;
58. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-isoxazolkarboxamid;
59. 2,4-dichlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-fluorbenzamid;
60. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-difluorbenzamid;
61. 2-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-benzamid;
62. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dichlorbenzamid;
63. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,6-dichlorbenzamid;
64. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methoxybenzamid;
65. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methylbenzamid;
66. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-fluorbenzamid;
67. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-benzamid;
68. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-dimethoxybenzamid;
69. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methylbenzamid;
70. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-fluorbenzamid;
71. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-trifluormethylbenzamid;
72. methyl-4-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-4-oxobutanoát;
73. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-cyklopropankarboxamid;
74. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-kyanbenzamid;
75. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-naftamid;
76. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;

77. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-chinoxalinkarboxamid;
78. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,4-difluorbenzamid;
79. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-difluorbenzamid;
80. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dimethoxyfenyl)acetamid;
81. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-ethoxybenzamid;
82. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,4-dimethoxybenzamid;
83. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylbutanamid;
84. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(trifluormethoxy)benzamid;
85. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-benzothiofen-2-karboxamid;
86. 2-(4-chlorfenoxy)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)nikotinamid;
87. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;
88. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
89. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
90. 4-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
91. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-benzothiofen-2-karboxamid;
92. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)[1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
93. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fenylpropanamid;
94. methyl-4- {[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl} benzoát;
95. 4- {[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl} benzoová kyselina;
96. 3-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-benzamid;
97. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,4-dichlorbenzamid;
98. 2-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-benzamid;
99. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methoxybenzamid;
100. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-trifluormethylbenzamid;
101. 4-butoxy-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
102. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-indol-2-karboxamid;
103. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[5-(2,6-difluorbenzyl)-2-methoxyfenyl]-acetamid;
104. *N'*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)tereftalamid;
105. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3,3-dimethylbutanoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
106. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(cyklopropylkarbonyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

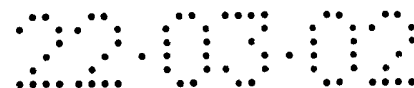
107. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-thienylkarbonyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
108. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
109. 4-(1-benzothien-2-ylkarbonyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
110. 2-[(4-acetylamino)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
111. 4-brom-*N*-(5-cyklopentyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
112. 4-brom-*N*-(5-cyklohexyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
113. 4-brom-*N*-[5-(2-benzylcyklopropyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]benzamid;
114. 4-brom-*N*-(5-cyklobutyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
115. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dimethoxybenzamid;
116. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
117. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-methylbutanoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
118. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
119. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
120. 4-(cyklopentylkarbonyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
121. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-pentanoyl-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
122. 4-(3-chlorbenzoyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
123. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(fenylacetyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
124. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-[(4-fluorfenyl)acetyl]-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
125. 4-butyryl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
126. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(4-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
127. 2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
128. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-pyrrolidiny)fenyl]acetamid;
129. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-naftyl)propanamid;
130. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;
131. 3-*terc*-butyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-(2-thienylkarbonyl)-1*H*-pyrazol-5-karboxamid;
132. *N*-(3-{[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]karbonyl}-2-thienyl)-2-thiofenkarboxamid;
133. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-(methylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;



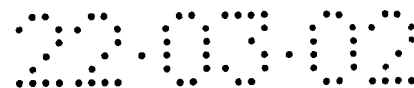
134. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-fenyl-2-oxo-3-butenamid;
135. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-thienyl)fenyl]acetamid;
136. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
137. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dimethyl-5-fenyl-1*H*-pyrrol-3-karboxamid;
138. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,5-dimethyl-1-(2-thienylmethyl)-1*H*-pyrrol-3-karboxamid;
139. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-fenyl-2-methyl-3-furamid;
140. *N*-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzamid;
141. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-naftyl)acetamid;
142. 5-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;
143. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-karboxylová kyselina;
144. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
145. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
146. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(dimethylamino)methyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;
147. 2-amino-*N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)acetamid;
148. 2-[4-aminomethyl]fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
149. 2-[4'-(aminomethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
150. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(methylamino)methyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;
151. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1-pyrrolidinylmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;
152. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1-piperidinylmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;
153. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-(4-morfolinylmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
154. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(4-methyl-1-piperazinyl)methyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;



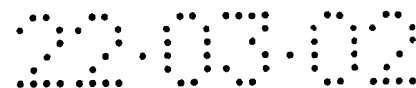
155. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1*H*-imidazol-2-yl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;
156. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-{{[(dimethylamino)karbonyl]amino}fenyl})-acetamid;
157. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(methylsulfonyl)amino]fenyl}acetamid;
158. 2-[4-(aminomethyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
159. 2-{4-[(acetylamino)methyl]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
160. 2-[4-(aminosulfonyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
161. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-1-pyrrolidiny)fenyl]acetamid;
162. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(2-methoxyfenoxy)benzamid;
163. 4-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
164. 4-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-nitrobenzamid;
165. 4-[3,5-bis(trifluormethyl)fenoxy]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
166. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorfenoxy)benzamid;
167. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-methylfenoxy)benzamid;
168. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-kyanfenoxy)benzamid;
169. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-hydroxyfenoxy)benzamid;
170. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(3-hydroxyfenoxy)benzamid;
171. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)propanamid;
172. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-fenoxyfenyl)acetamid;
173. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,5-dijod-4-(4-methoxyfenoxy)benzamid;
174. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-[3-(hydroxymethyl)fenyl]-3-butenamid;
175. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-{3-[(methylamino)methyl]fenyl}-3-butenamid;
176. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fenylcyklopropyl)acetamid;
177. 2-[2-(1,3-benzodioxol-5-yl)cyklopropyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-acetamid;
178. 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2,2-difluorcyklopropyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
179. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,2-difluor-3-fenylcyklopropyl)acetamid;
180. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methyl-4-fenyl-3-isoxazolyl)acetamid;
181. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methyl-3-fenyl-4-isoxazolyl)acetamid;
182. 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-methyl-4-isoxazolyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;



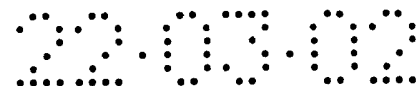
183. 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-methyl-3-isoxazolyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
184. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fenyl-2-oxiranyl)acetamid;
185. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2-(4-fluorfenyl)cyklopropyl]acetamid;
186. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2,2-difluor-3-(3-fluorfenyl)cyklopropyl]-acetamid;
187. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-indol-5-yl)acetamid;
188. 2-[4-(acetylamino)fenyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
189. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1-pyrrolidin-karboxamid;
190. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1-piperidin-karboxamid;
191. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-4-morfolin-karboxamid;
192. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-4-methyl-1-piperazinkarboxamid;
193. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-pyridinyl)acetamid;
194. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-pyridinyl)acetamid;
195. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-pyridinyl)acetamid;
196. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-5-(3-nitrofenyl)-2-furamid;
197. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)acetamid;
198. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9-oxo-9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
199. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
200. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-propyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
201. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
202. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9-methyl-9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
203. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxydibenzo[b,d]furan-3-yl)acetamid;
204. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
205. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-kyan[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
206. 2-(4'-brom[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
207. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-propoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
208. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-butoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
209. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-pentoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;



210. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl-
-acetát;
211. 2-(4'-*terc*-butyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
212. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
213. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
214. 2-(3'-brom[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
215. 2-(3'-amino[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
216. 2-(4'-amino[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
217. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-hydroxy-2-naftyl)acetamid;
218. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-dihydroxy-2-naftyl)acetamid;
219. 2-(3-amino-2-naftyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
220. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-hydroxy-2-naftyl)acetamid;
221. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxy-1-naftyl)acetamid;
222. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-hydroxy-1-naftyl)acetamid;
223. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-[(2-furylmethyl)sulfonyl]-2-thiofen-
karboxamid;
224. 3-amino-4-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofen-
karboxamid;
225. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(fenylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
226. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(methylsulfonyl)-2-thiofen-
karboxamid;
227. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofen-
karboxamid;
228. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(propylsulfonyl)-2-thiofen-
karboxamid;
229. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofen-
karboxamid;
230. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
231. 4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzamid;
232. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-pyrrolidinyl)-
ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
233. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-{1-pyrrolidinyl)-
propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;



234. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-piperidiny)-ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
235. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-piperidiny)-propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
236. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-morfoliny)-ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
237. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-morfoliny)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
238. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-methyl-1-piperaziny)ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
239. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-methyl-1-piperaziny)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
240. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(3,4-dimethylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
241. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
242. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
243. 4-(4-chlorbenzoyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
244. 4-(cyklohexylkarbonyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
245. methyl-5-(5-{[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl}-1*H*-pyrrol-3-yl)-5-oxopentanoát;
246. 4-acetyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
247. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(2,6-dimethoxybenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
248. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
249. *N*-(3-cyklobutyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid
250. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-methyl-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
251. 4-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
252. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-methyl-4-(3-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
253. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-chinoxalinkarboxamid;
254. (1*R*,2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylcyklopropankarboxamid;
255. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylcyklopropankarboxamid;

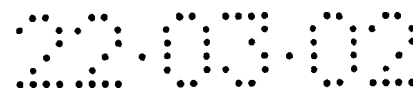


256. 3-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-thiofenkarboxamid;
257. 4-benzoyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
258. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-methoxy-2-naftyl)propanamid;
259. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-morfolinkarboxamid;
260. (2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-fenylpropanamid;
261. (2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylethanamid;
262. 2-[5-(benzyloxy)-1*H*-indol-3-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
263. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
264. (2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
265. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-difluorfenyl)acetamid;
266. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-hydroxy-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
267. 2-[1-(4-chlorbenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
268. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methylfenyl)acetamid;
269. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-hydroxyfenyl)acetamid;
270. (2*S*)-2-amino-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylethanamid;
271. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-nitrofenyl)propanamid;
272. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)acetamid;
273. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;
274. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-chlor-6-fluorfenyl)acetamid;
275. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-acetamid;
276. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(2*S*)-2-aminopropanoyloxymethyl]-fenyl}acetamid;
277. 2-(4-brommethylfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
278. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfonylfenyl)acetamid;
279. (2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylethanamid;
280. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methylfenyl)acetamid;
281. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(formylamino)-1,3-thiazol-4-yl]-2-(methoxyimino)ethanamid;
282. 2-[5-(chloracetyl)-2-thienyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
283. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-2-(2-thienyl)acetamid;



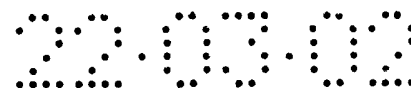
284. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
285. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-dimethoxyfenyl)acetamid;
286. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-difluorfenyl)acetamid;
287. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dichlorfenyl)acetamid;
288. 2-(3-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
289. 2-cyklohexyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylacetamid;
290. (1*R*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;
291. 2-chlor-*N*-(5-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)acetamid;
292. 9*H*-fluoren-9-yl-(2*S*)-2-{[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl}-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-karboxylát;
293. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxy-2-difenyl)acetamid;
294. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfanylfenyl)acetamid;
295. 2-(2-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
296. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl)acetamid;
297. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-3-nitrofenyl)acetamid;
298. 2-(3-chlor-4-hydroxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
299. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-methoxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)acetamid;
300. 2-(2-acetyl-amino-2-fenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
301. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1-methylimidazol-4-yl)acetamid;
302. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-nitrofenyl)acetamid;
303. 2-(2-brom-2-fenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
304. 2-(4-benzyloxy-3-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
305. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-fenylethanamid;
306. 1-(4-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)cyklopentankarboxamid;
307. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-trifluormethylfenyl)acetamid;
308. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)-2-oxoacetamid;
309. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenyl)acetamid;
310. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydroxyfenyl)acetamid;
311. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-di-*terc*-butyl-4-hydroxyfenyl)acetamid;
312. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)acetamid;

313. 2-benzyloxykarbonyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
314. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methyl-1-benzothien-2-yl)acetamid;
315. 2-(4-butoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
316. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;
317. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluorfenyl)acetamid;
318. 5-cyklohexyl-1-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzyl)-2-aminopentan-dioát;
319. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-isobutylfenyl)propanamid;
320. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-hydroxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)acetamid;
321. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxyfenyl)acetamid;
322. 2-cyklopentyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
323. (1*S*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;
324. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fluor-2-fenylacetamid;
325. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-furyl)-2-oxoacetamid;
326. 2-(5-brom-1*H*-indol-3-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
327. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-trifluormethylfenyl)acetamid;
328. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methoxyfenyl)acetamid;
329. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4,5-trimethoxyfenyl)acetamid;
330. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-3-furanyl)acetamid;
331. 2-chlor-2,2-bis(2-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
332. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyfenyl)-acetamid;
333. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluorfenyl)acetamid;
334. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methyl-2-fenylpentanamid;
335. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenyl)acetamid;
336. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopentan-1-karboxamid;
337. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-trifluormethoxyfenyl)acetamid;
338. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-ethoxyfenyl)acetamid;
339. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;
340. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitro-4-trifluormethylfenyl)acetamid;
341. 2-(5-brom-3-pyridinyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
342. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dichlorfenyl)acetamid;
343. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-5-karboxamid;

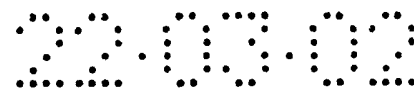


344. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dinitrofenyl)acetamid;
345. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-difluorfenylacetamid;
346. 2-(3-brom-4-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
347. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-hydroxy-2-fenylpropanamid;
348. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluor-4-hydroxyfenyl)acetamid;
349. 2-{2-[(chloracetyl)amino]-1,3-thiazol-5-yl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(methoxyimino)ethanamid;
350. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;
351. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)acetamid;
352. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dihydroxyfenyl)acetamid;
353. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4,6-trimethylfenyl)acetamid;
354. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;
355. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2,4-difluorfenyl)-1,3-thiazol-4-yl]acetamid;
356. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-3-hydroxy-2-propylfenyl)acetamid;
357. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;
358. (2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;
359. 2-{4-[(aminokarbonyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
360. 2-{4-[(2-amino-2-oxoethyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
361. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methyl-2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)acetamid;
362. 4-brom-*N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)benzamid;
363. 2-[2-(4-chlorfenyl)-4-hydroxy-1,3-thiazol-5-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
364. *N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-2-(2-pyridinylsulfanyl)acetamid;
365. *N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-2-(isopropylsulfanyl)acetamid;
366. 2-(5-{[(4-chlorfenyl)sulfanyl]acetyl}-2-thienyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
367. 2-(5-chlor-3-methyl-1-benzothien-2-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
368. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-jodfenyl)acetamid;

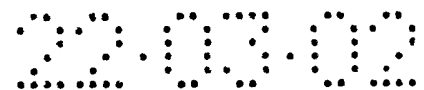
369. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-9*H*-xanthen-9-karboxamid;
370. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)acetamid;
371. 2-[2-(4-chlorfenyl)-5-methyl-1,3-thiazol-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
372. *N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)benzamid;
373. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-methoxy-2-naftyl)akrylamid;
374. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxyfenyl)acetamid;
375. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,3-di(2-thienyl)-2-propenamid;
376. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2-pyrazinyl)-1,3-thiazol-4-yl]acetamid;
377. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dibrom-3-thienyl)acetamid;
378. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methylsulfonylaminofenyl)acetamid;
379. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfonylaminofenyl)acetamid;
380. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)ethoxy]fenyl}-acetamid;
381. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-(1-pyrrolidiny)ethoxy]fenyl}acetamid;
382. 2-{4-(2-amino-2-oxoethoxy)fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
383. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-oxo-2-(1-pyrrolidiny)ethoxy]fenyl}-acetamid;
384. 2-[3-(2-amino-2-oxoethoxy)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
385. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenoxyacetamid;
386. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenoxy)acetamid;
387. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenoxy-2-methylpropanamid;
388. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-chlorfenoxy)propanamid;
389. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenoxy)acetamid;
390. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-isopropyl-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
391. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methoxyfenyl)acetamid;
392. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methyl-2-(2-methyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl)propanamid;
393. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(4-methoxyfenyl)-4-oxo-4*H*-chromen-6-yl]acetamid;
394. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-chlor-2,3-dihydro-1*H*-inden-3-yl)butanamid;



395. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]-hexanamid;
396. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenyl-3-(4-pyridinyl)propenamid;
397. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)butanamid;
398. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]-propanamid;
399. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]-butanamid;
400. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-(2*S*)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-fenyl]propanamid;
401. 2-[4-(5-amino-4-fenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
402. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-fenyl]pentanamid;
403. 2-(4-benzyloxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
404. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(3,3-diethyl-4-oxo-2-azetidinyloxy)-fenyl]}acetamid;
405. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5,6-dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)acetamid;
406. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-pyridylsulfanyl)acetamid;
407. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetamid;
408. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(tetrazolo[1,5-*b*]pyridazin-6-ylsulfanyl)-acetamid;
409. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxyacetamid;
410. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-cyklohexen-1-karboxamid;
411. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-4-karboxamid;
412. 3-brom-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2-difenylpropanamid;
413. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4,4-bis(4-methylfenyl)-3-butenamid;
414. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-5-isopropyl-2-methylfenyl)-acetamid;
415. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-nitrofenyl)-2-butenamid;
416. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydro-1-naftyl)butanamid;
417. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,3,6-trifluorfenyl)acetamid;
418. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1,4-benzodioxin-2-karboxamid;



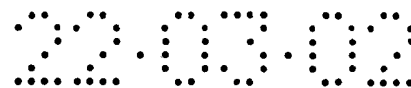
419. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fenyl-1,4-benzodioxin-2-karboxamid;
420. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-oxo-4*H*-chromen-2-karboxamid;
421. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-1,2-dihydro-4-chinolinkarboxamid;
422. 2-anilino-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
423. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
424. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
425. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
426. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
427. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
428. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-(trifluormethoxy)[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
429. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-karboxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
430. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-formyl-4'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
431. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor-3'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
432. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
433. 2-(3'-acetyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
434. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
435. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-difluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
436. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
437. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-difluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
438. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
439. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
440. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5'-fluor-2'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
441. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dimethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
442. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-dimethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
443. 2-(4'-acetyl-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
444. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethoxy-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
445. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methylthio)-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
446. 2-(3'-chlor-4'-fluor-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;



447. 2-(2'-acetyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
448. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
449. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-ethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
450. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dimethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
451. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-ethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
452. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',5'-difluor-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
453. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',4'-dimethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
454. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',3'-dimethyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
455. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-(trifluormethoxy)[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
456. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-difluor-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
457. 2-(4'-*terc*-butyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
458. 2-(3'-acetamido[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
459. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-trifluormethyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
460. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
461. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-nitro-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
462. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
463. 2-(2'-chlor-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
464. 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
465. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-naftyl)fenyl]acetamid;
466. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-naftyl)fenyl]acetamid;
467. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-furyl)fenyl]acetamid;
468. 2-[4-(5-acetyl-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
469. 2-[4-(5-chlor-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
470. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;
471. 2-[4-(1-benzofuran-2-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
472. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-thienyl)fenyl]acetamid;
473. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3'-({[5-(dimethylamino)-1-naftyl]sulfonyl}-amino)[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
474. 2-[4-(1-benzothien-2-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
475. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;

476. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;
477. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-2-furan-karboxylová kyselina;
478. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]acetamid;
479. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl}fenyl]-acetamid;
480. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-furyl)fenyl]acetamid;
481. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-formyl-3-thienyl)fenyl]acetamid;
482. [5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-indol-3-yl]-octová kyselina;
483. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)tryptofan;
484. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
485. 1-acetyl-5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-indol-3-yl-acetát;
486. 2-[4-(2-amino-4-hydroxy-6-methyl-5-pyrimidinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
487. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-pyrimidinyl)fenyl]acetamid;
488. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
489. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-nitro-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
490. 2-[4-(6-amino-3-pyridinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
491. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
492. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-chinolinyl)fenyl]acetamid;
493. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-isochinolinyl)fenyl]acetamid;
494. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)nikotinová kyselina;
495. 2-[4-(2-amino-5-pyrimidinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
496. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-pyridinyl)fenyl]acetamid;
497. 2-[4-(5-acetyl-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
498. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(9*H*-purin-6-yl)fenyl]acetamid
499. 2-[4-(1-benzothien-3-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
500. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-indol-3-yl-acetát;

501. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,4-dimethoxy-5-pyrimidinyl)fenyl]-acetamid;
502. 2-[4-(2-chlor-3-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)- acetamid;
503. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
504. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-imidazol-5-yl)fenyl]acetamid;
505. 2-[4-(6-amino-5-nitro-3-pyridinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
506. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluor-4-pyridinyl)fenyl]-acetamid;
507. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
508. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]acetamid;
509. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-2-thiofenkarboxylová kyselina;
510. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
511. 6-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-2-pyridinkarboxylová kyselina;
512. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,4-dichlor-5-pyrimidinyl)fenyl]acetamid;
513. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-3-thienyl)fenyl]acetamid;
514. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-formyl-2-furyl)fenyl]acetamid;
515. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-nitro-3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
516. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(8-chinolinyl)fenyl]acetamid;
517. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
518. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
519. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-indol-7-yl)fenyl]acetamid;
520. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
521. 2-[4-(2-amino-9*H*-purin-6-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
522. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-methyl-1*H*-indol-5-yl)fenyl]acetamid;
523. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-fluor-3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
524. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(ethylsulfanyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;
525. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
526. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
527. (2*E*)-3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-3-yl)-2-propenová kyselina;



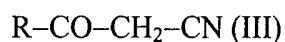
528. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3'-(trifluormethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;
529. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
530. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2'-(methylsulfanyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;
531. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-2-karboxylová kyselina;
532. 3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl)-propanová kyselina;
533. 2-[4'-(benzyloxy)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
534. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',3'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
535. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-isopropyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
536. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-furyl)fenyl]acetamid;
537. (2*E*)-3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl)-2-propenová kyselina;
538. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(*E*)-2-nitroethenyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}-acetamid;
539. 2-(4'-chlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
540. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
541. 2-(4'-fenyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
542. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fenoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
543. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
544. 2-(3'-chlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
545. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
546. *tert*-butyl-2-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-pyrrol-1-karboxylát;
547. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-kyan[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
548. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-dibenzo[b,d]furan-4-ylfenyl)acetamid.

Sloučeniny obecného vzorce I a jejich sole se připravují například tímto způsobem:

a) reakcí sloučeniny obecného vzorce II,

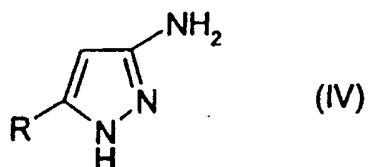


kde R je definováno výše a R_2 je alkylová skupina, s acetonitrilem v přítomnosti bazického činidla, za vzniku sloučeniny obecného vzorce III,



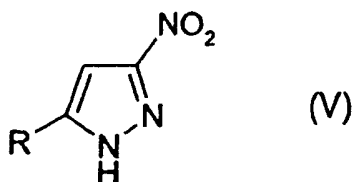
kde R je definováno výše;

b) reakcí sloučeniny obecného vzorce III s hydrazin-hydrátem, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV,



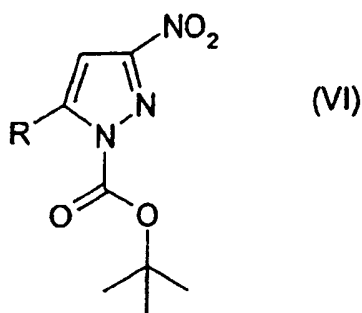
kde R je definováno výše;

c) oxidací sloučeniny obecného vzorce IV, za vzniku sloučeniny obecného vzorce V,



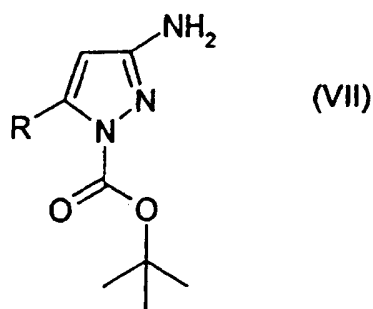
kde R je definováno výše;

d) reakcí sloučeniny obecného vzorce V s *tert*-butoxykarbonyl-anhydridem (Boc_2O), za vzniku sloučeniny obecného vzorce VI,



kde R je definováno výše;

e) redukcí sloučeniny obecného vzorce VI, za vzniku sloučeniny obecného vzorce VII,

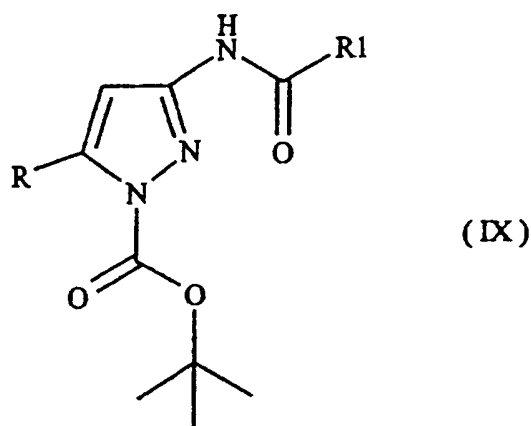


kde R je definováno výše;

f) reakcí sloučeniny obecného vzorce VII se sloučeninou obecného vzorce VIII,



kde X je hydroxyskupina nebo vhodná odstupující skupina a R_1 je definováno výše, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IX,



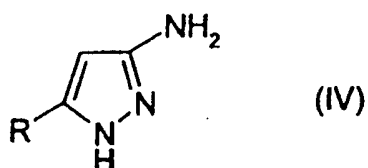
kde R a R_1 jsou definovány výše; a

g) hydrolýzou sloučeniny obecného vzorce IX v kyselém prostředí, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R a R_1 jsou definovány výše;

a, pokud je to žádoucí, převedením 3-aminopyrazolového derivátu obecného vzorce I na jiný derivát obecného vzorce I a/nebo jeho sůl.

Alternativně se sloučeniny obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné sole připravují tímto způsobem:

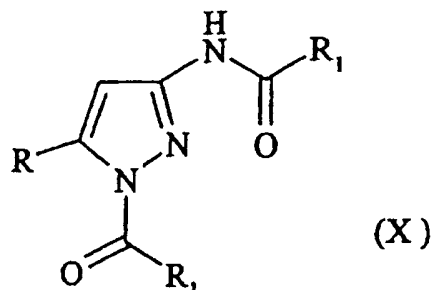
a) reakcí sloučeniny obecného vzorce IV,



se sloučeninou obecného vzorce VIII,



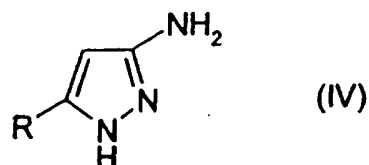
kde R a R_1 jsou definovány výše a X je hydroxyskupina nebo vhodná odstupující skupina, výhodně chlor nebo brom, za vzniku sloučeniny obecného vzorce X,



kde R a R_1 jsou definovány výše; a

b) selektivní hydrolyzou sloučeniny obecného vzorce X v bazickém prostředí, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I.

Alternativně se sloučeniny obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné sole připravují reakcí sloučeniny obecného vzorce IV

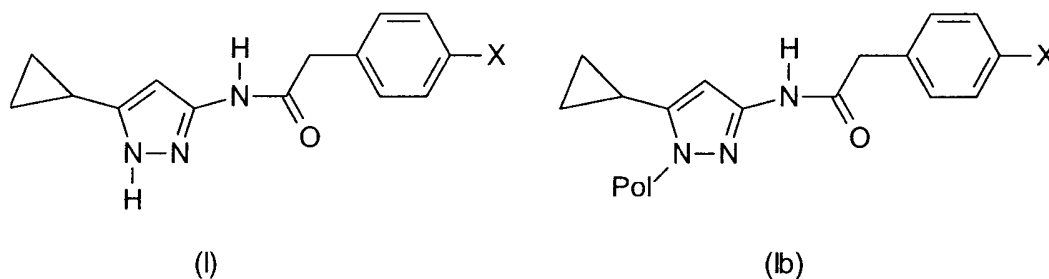


se sloučeninou obecného vzorce XI,

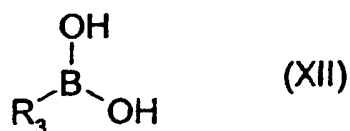


kde R a R_1 jsou definovány výše.

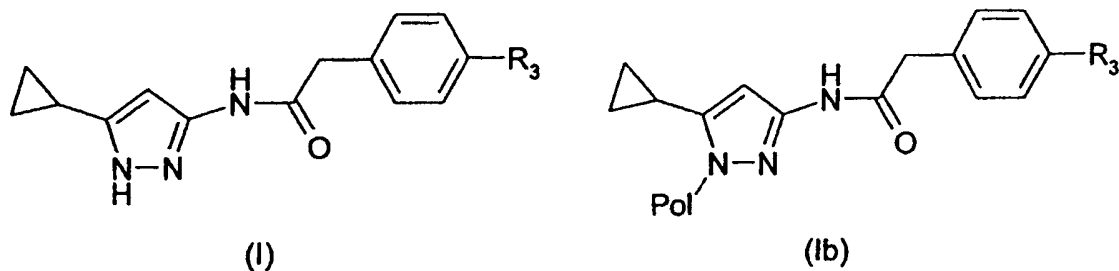
Alternativně se sloučeniny obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné sole připravují reakcí sloučeniny obecného vzorce I, kde R_1 je 4-halogenfenylacetylová skupina, nebo její formy s polymerním nosičem Ib,



kde X je atom halogenu jako je chlor nebo brom, se sloučeninou obecného vzorce XII,



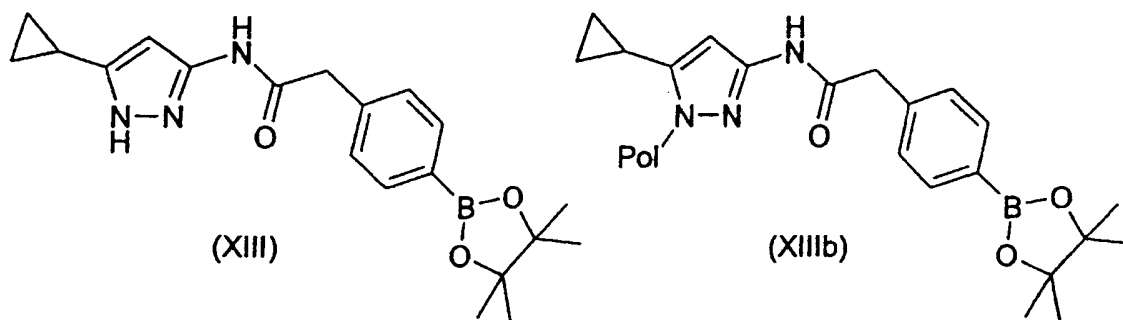
kde R_3 je arylová skupina, za dobře známých podmínek dle Suzukiho, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R_3 je aryl, nebo její formy s polymerním nosičem Ib,



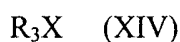
a, v případě sloučeniny s polymerním nosičem obecného vzorce Ib, kyselou hydrolyzou za vzniku výše uvedené sloučeniny obecného vzorce I.

Alternativně se sloučeniny obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné sole připravují tímto způsobem:

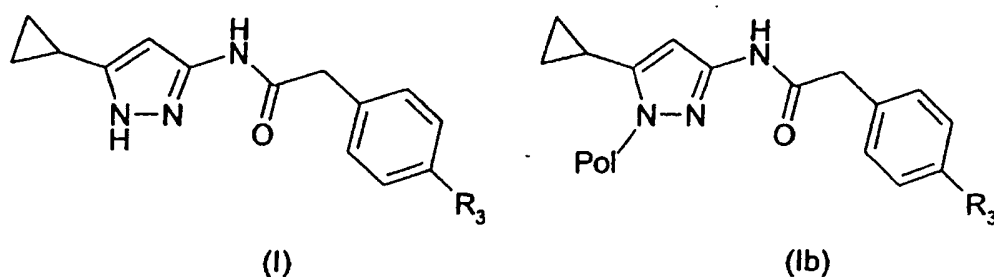
a) reakcí sloučeniny obecného vzorce I, kde R_1 je 4-halogenfenylacetylová skupina, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce Ib, s pinakol-esterem diborité sloučeniny, za podmínek dle Miyaury, za vzniku sloučeniny obecného vzorce XIII, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce XIIIb.



b) reakcí sloučeniny obecného vzorce XIII, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce XIIIb, se sloučeninou obecného vzorce XIV



kde R_3 je aryl a X je brom nebo jod, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R_3 je aryl, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce Ib.



c) a, v případě sloučeniny s polymerním nosičem obecného vzorce Ib, kyselou hydrolyzou za vzniku výše uvedené sloučeniny obecného vzorce I.

Rozumí se, že pokud se sloučeniny obecného vzorce I připravené libovolným z výše uvedených způsobů získají jako směs isomerů, spadá separace směsi obvyklými technikami na jednotlivé isomery obecného vzorce I do rozsahu předkládaného vynálezu.

Stejně tak dobře známá konverze solí na jim odpovídající volné sloučeniny obecného vzorce I spadá do rozsahu předkládaného vynálezu.

Reakce sloučeniny obecného vzorce II za vzniku sloučeniny obecného vzorce III se provádí v přítomnosti acetonitrilu a báze jako je hydrid sodný, ve vhodném rozpouštědle jako je diethyl-ether, tetrahydrofuran, dioxan, při teplotě v rozmezí od teploty pokojové do 120 °C.

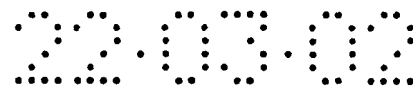
Reakce sloučeniny obecného vzorce III za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV se provádí v přítomnosti hydrazin-hydrátu, v rozpouštědle jako je methanol nebo ethanol, při teplotě v rozmezí od teploty pokojové do 80 °C.

Reakce sloučeniny obecného vzorce IV za vzniku sloučeniny obecného vzorce V se provádí v přítomnosti oxonu® (peroxomonosíran draselný) nebo jiného oxidačního činidla jako je peroxid vodíku, ve vhodném rozpouštědle jako je směs voda-aceton, při teplotě v rozmezí od 0 °C do pokojové teploty.

Reakce sloučeniny obecného vzorce V za vzniku sloučeniny obecného vzorce VI se provádí v přítomnosti *tert*-butoxykarbonyl-anhydridu ve vhodném rozpouštědle jako je směs methylen-chlorid-voda, při pokojové teplotě.

Reakce sloučeniny obecného vzorce VI za vzniku sloučeniny obecného vzorce VII se provádí přímo vodíkem v přítomnosti katalyzátoru jako je palladium na uhlí, ve vhodném rozpouštědle jako je methanol nebo ethanol, při pokojové teplotě.

Reakce sloučeniny obecného vzorce VII se sloučeninou obecného vzorce VIII, kde X je hydroxyskupina, se provádí v přítomnosti kondenzačního činidla jako je například karbodiimid, např. 1,3-dicyklohexylkarbodiimid, 1,3-diisopropylkarbodiimid nebo 1-(3-



–dimethylaminopropyl)–3–ethylkarbodiimid, ve vhodném rozpouštědle jako je například dichlormethan, chlorform, tetrahydrofuran, diethyl-ether, 1,4-dioxan, acetonitril, toluen, nebo *N,N*-dimethylformamid, při teplotě v rozmezí od -10°C do teploty refluxu, po vhodnou dobu, např. od 30 min do 96 hodin. Reakce sloučeniny obecného vzorce VII se sloučeninou obecného vzorce VIII se také provádí s použitím kondenzačního činidla na polymerním nosiči jako je dicyklohexylkarbodiimid na polystyrenovém nosiči, ve vhodném rozpouštědle jako je methylen-chlorid, chlorform, dioxan, acetonitril, *N,N*-dimethylformamid, tetrahydrofuran, při pokojové teplotě po dobu v rozmezí od 12 do 96 hodin.

Reakce sloučeniny obecného vzorce VII se sloučeninou obecného vzorce VIII se dále provádí například metodou směsného anhydridu, s použitím alkyl–chlorformiátu jako je ethyl–, iso-butyl–, nebo iso-propyl–chlorformiát, v přítomnosti terciární báze, jako je triethylamin, *N,N*-diisopropylethylamin nebo pyridin, ve vhodném rozpouštědle jako je například toluen, dichlormethan, chlorform, tetrahydrofuran, acetonitril, diethyl-ether, 1,4–dioxan, nebo *N,N*-dimethylformamid, při teplotě v rozmezí od -30°C do pokojové teploty.

Reakce sloučeniny obecného vzorce IX za vzniku sloučeniny obecného vzorce I se provádí v přítomnosti kyseliny jako je trifluoroctová kyselina, kyselina chlorovodíková, kyselina mravenčí, ve vhodném rozpouštědle jako je methylen-chlorid, při teplotě v rozmezí od 10°C do pokojové teploty.

Reakce sloučeniny obecného vzorce IV se sloučeninou obecného vzorce VIII, kde X je vhodná odstupující skupina, se provádí v přítomnosti terciární báze jako je triethylamin, *N*-methylmorfolin, *N,N*-diisopropylethylamin nebo pyridin, ve vhodném rozpouštědle jako je toluen, dichlormethan, chlorform, diethyl–ether, tetrahydrofuran, acetonitril, dioxan nebo *N,N*-dimethylformamid, při teplotě v rozmezí od 10°C do refluxu. Reakce sloučeniny obecného vzorce IV se sloučeninou obecného vzorce VIII se také provádí v přítomnosti terciární báze na polymerním nosiči jako je *N*-methylmorfolin na polystyrenovém nosiči, ve vhodném rozpouštědle jako je například toluen, dichlormethan, chlorform, diethylether, tetrahydrofuran, acetonitril, dioxan nebo *N,N*-dimethylformamid, při pokojové teplotě.

Reakce sloučeniny obecného vzorce X za vzniku sloučeniny obecného vzorce I se provádí v přítomnosti báze jako je hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitán sodný nebo uhličitán draselný, ve vhodném rozpouštědle jako je směs methanolu nebo ethanolu a vody, při pokojové teplotě. Reakce sloučeniny obecného vzorce X za vzniku sloučeniny obecného vzorce I se také provádí s použitím trisaminu na polystyrenovém nosiči jako bazického činidla.

Reakce sloučeniny obecného vzorce IV se sloučeninou obecného vzorce XI, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, se provádí v přítomnosti báze jako je triethylamin, *N,N*-diisopropylethylamin, *N*-methylnorfolin, ve vhodném rozpouštědle jako je acetonitril, dioxan, tetrahydrofuran, dimethylformamid, při teplotě v rozmezí od pokojové teploty do refluxu.

Reakce sloučeniny obecného vzorce I, kde R_1 je 4-halogenfenylacetyl, se sloučeninou obecného vzorce XII, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R_1 je 4-arylfenylacetyl, se provádí v přítomnosti báze jako je CsF, Na_2CO_3 , K_2CO_3 a katalyzátoru jako je $Pd(PPh_3)_4$, $PdCl_2(PPh_3)_2$, $Pd(OAc)_2/PPh_3$ ve vhodné směsi rozpouštědel jako je dimethoxyethan a methanol, dioxan, tetrahydrofuran, dimethoxyethan, při teplotě v rozmezí od teploty pokojové do refluxu.

Reakce sloučeniny obecného vzorce I, kde R_1 je 4-halogenfenylacetyl, s pinakol-esterem diborité sloučeniny, za vzniku sloučeniny obecného vzorce XIII, se provádí v přítomnosti báze jako je octan draselný, triethylamin, a katalyzátoru jako je $PdCl_2$ (difenylfosfinoferrocen), $PdCl_2(PPh_3)_2$, ve vhodném rozpouštědle jako je dimethylformamid, dioxan, dimethylsulfoxid, dimethoxyethan, acetonitril, při teplotě v rozmezí od teploty pokojové do refluxu.

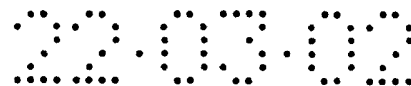
Reakce sloučeniny obecného vzorce XIII se sloučeninou obecného vzorce XIV se provádí v přítomnosti vhodného katalyzátoru jako je $Pd(PPh_3)_4$, $PdCl_2(PPh_3)_2$ a K_3PO_4 , K_2CO_3 , Na_2CO_3 , ve vhodném rozpouštědle jako je dimethylformamid, dioxan, tetrahydrofuran, dimethoxyethan.

Sloučeniny obecného vzorce I a intermediáty pro jejich přípravu ve formě navázané na polymerní nosiče se snadno připraví obecnými postupy v oboru známými; viz například Tetrahedron Letters 38 (15), 2629-2632 (1997).

Stejně tak i konverze těchto forem navázaných na polymerní nosiče na volné sloučeniny se provádí obecnými postupy pro kyselou hydrolýzu.

Výhodná konverze sloučeniny obecného vzorce I na jinou sloučeninu obecného vzorce I se také provádí známým způsobem. Výhodné převedení sloučeniny obecného vzorce I na její sůl nebo konverze soli na volnou sloučeninu, stejně jako dělení směsi isomerů na jednotlivé isomery, se provádí obvyklým způsobem.

Sloučeniny obecného vzorce II, VIII, kde X je hydroxyskupina nebo výše definovaná odstupující skupina, XI, XII a XIV jsou známé, nebo se dají připravit obvyklým postupem.



Při přípravě sloučenin obecného vzorce I, se výhodné funkční skupiny jak u výchozích látek, nebo u intermediátů, které by mohly vést k nežádoucím bočním reakcím, výhodně chrání obvyklým způsobem. Stejně tak i konverze těchto chráněných sloučenin na volně odchráněné sloučeniny se provádí dobře známými postupy.

Farmakologie

Sloučeniny obecného vzorce I jsou aktivní jako cdk/cyklinové inhibitory, pokud vykazují pozitivní výsledky při testování následujícím způsobem.

Inhibiční aktivita předpokládaných cdk/cyklinových inhibitorů a účinnost vybraných sloučenin se stanovila testem založeném na použití MultiScreenPH 96-jamkové destičky (Millipore), do které se na dno každé jamky umístil fosfocelulózový filtrační papír umožňující navázání pozitivně nabitého substrátu po krocích promytí/filtrace.

Když se radioaktivně značená fosfátová skupina přenesla prostřednictvím ser/threo kinázy na histon navázaný na filtr, emitované světlo se měřilo na scintilačním čítači.

Inhibiční test cdk2/Cyklin A aktivity se prováděl podle následujícího protokolu:

Kinázová reakce: Do každé jamky 96 jamkové destičky s U-dnem se přidal $1,5 \cdot 10^{-6}$ M histon H1 substrát, $2,5 \cdot 10^{-6}$ M ATP ($0,5 \mu\text{Ci}$ P33g-ATP), 100 ng Cyklin A/cdk2 komplexu, $10 \cdot 10^{-6}$ M inhibitor v konečném objemu $100 \cdot 10^{-6}$ l pufru (TRIS HCl 10 mM pH 7,5, MgCl_2 10 mM, 7,5 mM DTT). Po 10-minutové inkubaci při 37°C se reakce ukončila $20 \cdot 10^{-6}$ M EDTA 120 mM.

Zachycení: $100 \cdot 10^{-6}$ l se přeneslo z každé jamky MultiScreen destičky, aby se substrát mohl navázat na fosfocelulózový filtr. Destičky se poté promyly 3-krát $150 \cdot 10^{-6}$ l/jamku PBS zbaveného $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ a filtrovaly filtračním systémem MultiScreen.

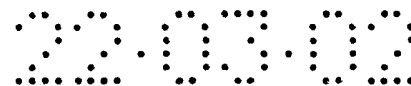
Detekce: filtry se vysušily při 37°C , poté se přidal $100 \cdot 10^{-6}$ l/jamku scintilantu a 33P značený histon H1 se detekoval počítáním radioaktivity na Top-Count instrumentaci.

Výsledky: údaje se analyzovaly a vyjádřily jako % inhibice odpovídající celkové aktivitě enzymu (=100%).

Všechny sloučeniny vykazující inhibici $> 50\%$ se dále analyzovaly, aby se studoval a definoval kinetický profil inhibitoru pomocí výpočtu K_i .

Použitý protokol byl shodný s protokolem popsáným výše, s výjimkou koncentrací ATP a substrátu. Měnila se koncentrace buď ATP, nebo substrátu histonu H1: 4, 8, 12, 24, $48 \cdot 10^{-6}$ M pro ATP (obsahující v odpovídajícím poměru naředěný P33g-ATP) a 0,4, 0,8, 1,2, 2,4, $4,8 \cdot 10^{-6}$ M pro histon, které se použily v nepřítomnosti a v přítomnosti dvou různých, přesně stanovených koncentrací inhibitoru.

Experimentální údaje se analyzovaly pomocí počítačového programu "SigmaPlot" pro stanovení K_i s použitím vztahu pro randomní dvoureaktantový systém:



$$v = \frac{V_{\max} \frac{(A)(B)}{aKAKB}}{1 + \frac{(A)}{K_A} + \frac{(B)}{K_B} + \frac{(A)(B)}{aKAKB}}$$

kde A=ATP a B=histon H1.

Navíc se inhibiční aktivita předpokládaných cdk/cyklinových inhibitorů a účinnost vybraných sloučenin stanovila s použitím testovací metody založené na použití 96-jamkové destičky SPA (Scintillation Proximity Assay). Test je založen na schopnosti streptavidinem-obalených SPA kuliček vychytat biotinylovaný peptid z místa fosforylace histonu.

Když se radioaktivně značená fosfátová skupina přenesla prostřednictvím ser/threo kinázy na biotinylovaný histonový peptid, emitované světlo se měřilo na scintilačním čítači.

Inhibiční test cdk2/p25 aktivity se prováděl podle následujícího protokolu:

Kinázová reakce: Do každé jamky 96 jamkové destičky s U-dnem se přidal 1,0· M biotinylovaný histonový peptidový substrát, 0,25 µCi P33g-ATP, 4nM cdk2/p25 komplex, 0-100· M inhibitor v konečném objemu 100 · 1 pufru (Hepes 20 mM pH 7,5, MgCl₂ 15 mM, 1 mM DTT). Po 20-minutové inkubaci při 37 °C se reakce ukončila přidávkem 500 µg SPA kuliček v pufrovaném fosfátovém fyziologickém roztoku obsahujícím 0,1% Triton X-100, 50 M ATP a 5 mM EDTA. Kuličky se ponechaly usadit, a vnesená radioaktivita na 33P-značeném peptidu se detekovala na Top Count scintilačním čítači.

Výsledky: údaje se analyzovaly a vyjádřily jako % inhibice s použitím vzorce:

$$100 \times (1 - (\text{Neznámá} - \text{Bkgd})/(\text{Enzymová kontrola} - \text{Bkgd}))$$

Hodnoty IC₅₀ se vypočítaly s použitím variačního čtyřparametrového logaritmického vztahu:

$$Y = 100 / [1 + 10^{\{(\text{LogEC}_{50} - X) \cdot \text{Směrnice}\}}]$$

Kde X =log(µM) a Y = % inhibice.

Sloučeniny obecného vzorce I jsou užitečné pro omezení neřízené proliferace nádorových buněk a při léčbě různých nádorů jako jsou například karcinomy, např. karcinom prsu, rakovina, rakovina močového měchýře, rakovina tlustého střeva, endometriální nádory vaječníku, sarkomy, např. sarkomy měkkých tkání a kostí, a hematologické zhoubné bujení, např. leukémie.



Navíc jsou sloučeniny obecného vzorce I dále užitečné při léčbě dalších poruch buněčné proliferace jako je lupénka, buněčná proliferace hladkého svalstva spojená s atherosklerózou a pooperační stenózou a restenózou, a při léčbě Alzheimerovy choroby.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu se podávají buď samostatně, nebo alternativně v kombinaci se známou protirakovinovou léčbou jako je radiační terapie nebo chemoterapie v kombinaci s cytostatiky nebo cytotoxickými činidly, antibiotiky, alkylačními činidly, antimetabolitickými činidly, hormonálními činidly, imunologickými činidly, činidly interferonového typu, inhibitory cyklooxygenázy (např. COX-2 inhibitory), inhibitory metalomatrixproteázy, inhibitory telomerázy, inhibitory tyrosin-kinázy, činidly proti receptoru růstového faktoru, anti-HER činidly, anti-EGFR činidly, anti-angiogenními činidly, inhibitory farnesyl-transferázy, inhibitory ras-raf signální transdukce, inhibitory buněčného cyklu, dalšími cdk inhibitory, tubulin-vážečnými činidly, inhibitory topoisomerázy I, inhibitory topoisomerázy II, a tak podobně.

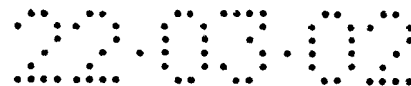
Sloučeniny podle předkládaného vynálezu se podávají například v kombinaci s jedním nebo více chemoterapeutickými činidly jako je například taxan, taxanové deriváty, opouzďené taxaney, CPT-11, camptothecinové deriváty, anthracyklinové glykosidy, např. doxorubicin, idarubicin, epirubicin, etoposid, navelbin, vinblastin, karboplatina cisplatina, estramustin, celecoxib, Sugen SU-5416, Sugen SU-6668, Herceptin, a tak podobně, výhodně v jejich liposomálních formulacích.

Ve fixní dávkové formulaci obsahují takové kombinované produkty sloučeniny podle předkládaného vynálezu v níže popsaném dávkovém rozmezí a další farmaceuticky aktivní činidlo v příslušném dávkovém rozmezí.

Pokud není vhodná kombinovaná formulace, používají se sloučeniny obecného vzorce I následně se známými protirakovinovými činidly.

Sloučeniny obecného vzorce I podle předkládaného vynálezu, vhodné pro podávání savcům, např. lidem, se podávají obvyklým způsobem a v obvyklých dávkách, které závisí na věku, hmotnosti, stavu pacienta a způsobu podávání.

Vhodná dávka pro orální podávání sloučeniny obecného vzorce I je například v rozmezí od 10 do 500 mg na dávku, 1 až 5 krát denně. Sloučeniny podle předkládaného vynálezu se podávají v různých dávkovacích formách, např. orálně, v tabletách, kapslích, cukrem nebo filmem potahovaných tabletách, tekutých roztocích nebo suspenzích; rektálně ve formě čípků; parenterálně, např. intramuskulárně, nebo intravenózně a/nebo intratekálně a/nebo intraspinálně injekcí nebo infuzí.



Předkládaný vynález dále zahrnuje farmaceutické přípravky obsahující sloučeninu obecného vzorce I nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl ve spojení s farmaceuticky přijatelným excipientem, což je nosič nebo diluent.

Farmaceutické přípravky obsahující sloučeniny podle předkládaného vynálezu se obvykle připravují následujícími obvyklými metodami a podávají se ve farmaceuticky vhodné formě.

Pevné orální formy obsahují společně s aktivní sloučeninou například diluenty, např. lactózu, dextrózu, sacharózu, celulózu, kukuřičný nebo bramborový škrob; lubrikanty, např. oxid křemičitý, talek, stearovou kyselinu, stearát hořečnatý nebo vápenatý, a/nebo polyethylen-glykoly; pojiva, např. škroby, arabskou gumu, želatinu, methylcelulózu, karboxymethylcelulózu nebo polyvinyl-pyrrolidon; rozmělnovací činidla, např. škrob, alginovou kyselinu, algináty nebo škrobový glykolát sodný; šumivé směsi; barviva; sladidla; smáčedla jako je lecithin, polysorbáty, laurylsulfáty; a obecně netoxické a farmakologicky inaktivní látky používané ve farmaceutických formulacích. Tyto farmaceutické přípravky se vyrábějí známým způsobem, například mícháním, granulací, tabletováním, potahováním cukrem, nebo potahováním filmem.

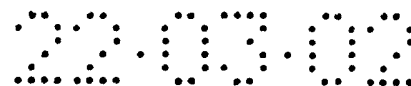
Tekuté disperze pro orální podávání jsou například sirupy, emulze a suspenze.

Jako nosič sirupy obsahují například sacharózu nebo sacharózu s glycerinem a/nebo mannitolem a sorbitolem.

Suspenze a emulze obsahují jako nosič například přírodní gumu, agar, alginát sodný, pektin, methylcelulózu, karboxymethylcelulózu nebo polyvinyl-alkohol.

Suspenze nebo roztoky pro intramuskulární injekce obsahují, společně s aktivní sloučeninou, farmaceuticky přijatelný nosič, např. sterilní vodu, olivový olej, ethyl-oleát, glykoly, např. propylen-glykol, a pokud je žádoucí, vhodné množství lidokain-hydrochloridu. Roztoky pro intravenózní injekce nebo infuze jako nosič obsahují například sterilní vodu nebo výhodně jsou ve formě sterilních, vodných isotonických fyziologických roztoků nebo jako nosič obsahují propylen-glykol.

Čípky obsahují společně s aktivní sloučeninou farmaceuticky přijatelný nosič, např. kakaové máslo, polyethylen-glykol, surfaktant s polyoxyethylen-sorbitan-esterem mastné kyseliny nebo lecithin.



Příklady provedení vynálezu

Pro lepší porozumění předkládanému vynálezu následují po obecném popisu specifické příklady, které jsou uváděny z ilustrativních účelů, a pokud není uvedeno jinak, předkládaný vynález nelimitují.

Příklad 1

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2-difenyl-acetamid

K roztoku 45,6 mg (0,215 mmol) difenylactové kyseliny v 3 ml dichlormethanu při 0 °C se přidalo 41,2 mg (0,215 mmol) *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylkarbodiimid-hydrochloridu. Po 1 hodině při stejné teplotě se za míchání přidalo 40 mg (0,179 mmol) *tert*-butyl-3-amino-5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-1-karboxylátu. Směs se udržovala při pokojové teplotě 16 hodin, poté se naředila dichlormethanem a promyla nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného. Organická vrstva se sušila nad bezvodým síranem sodným, odpařila dosucha, a po sloupcové chromatografii (hexan-ethyl-acetát) se získalo 60 mg (80% výtěžek) *N*-(5-cyklopropyl-1-*tert*-butoxykarbonyl-pyrazol-3-yl)-2,2-difenyl-acetamidu.

Tento intermediát se hydrolyzoval 15 ml trifluoroctové kyseliny, 10 % obj. v dichlormethanu, po dobu 1 hodiny. Rozpouštědlo se poté odpařilo ve vakuu, zbytek se rozpustil v dichlormethanu a promyl nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného. Organická vrstva se sušila nad bezvodým síranem sodným a odpařila za vzniku 42 mg (92% výtěžek) titulní sloučeniny.

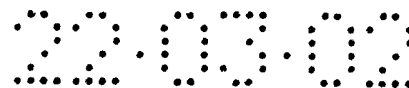
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 0,62 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 0,88 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 1,81 (dddd, 1H, *J*=5,2, 5,2, 8,4, 8,4, cyklopropyl CH); 5,17 (s, 1H, CHPh₂); 6,17 (s, 1H, pyrazol CH); 7,30 (m, 10H, fenyl CH); 10,6 (s, 1H, amidová NH); 12,04 (s, 1H, pyrazol NH).

ESI (+) MS: *m/z* 318 (100, MH⁺).

Bod tání 218-220 °C

Analogicky se z odpovídajících výchozích karboxylových kyselin připravily následující produkty:

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methyl-5-fenyl-3-furamid;



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,6-7,3 (m, 5H, Ph), 6,24 (s, 1H, CH-pyrazol), 2,6 (s, 3H, CH₃); 1,83 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 308 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,5-dimethyl-1-(2-thienylmethyl)-1*H*-pyrrol-3-karboxamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,41 (dd, J=5-1,2 Hz, 5H, SCH), 6,48 (s, 1H, CH pyrrol), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol); 1,83 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 341 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-(methylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,41 (dd, J=5-1,2 Hz, 5H, SCH), 6,48 (s, 1H, CH pyrrol), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol); 1,83 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 312 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-4-fenyl-3-butenamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,8 (m, 3H, CH-o-Ph + CH-4), 6,48 (s, 4H, CH-m,p-Ph + CH-3), 6,25 (s, 1H, CH-pyrazol); 1,85 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 282 (100, MH⁺);

2-amino-*N*-(4-{2-[(*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-amino]-2-oxoethyl}fenyl)-acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,36 (s, 1H, NHCO), 7,20 (d, J=8,5 Hz, 2H, CH-o-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,49 (s, 2H, COCH₂NH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 314 (100, MH⁺);

2-[4-(aminomethyl)fenyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,36 (s, 1H, NHCO), 7,47 (d, J=8,5 Hz, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,48 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 271 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[4-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)fenyl]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,37 (s, 1H, NHCO), 7,55 (dd, J=9,2-2,5 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,52 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 325 (100, MH⁺);

4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,45 (s, 1H, NHCO), 7,77 (dd, J=6,5-1,8 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,61 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 285 (100, MH⁺);

2-[4-(acetylamino)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 7,46 (d, *J*=8,5 Hz, 2H, *m*-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,48 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 299 (100, MH⁺);

N-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 7,9-7,4 (m, 5H, Ph), 6,12 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,99 (d, *J*=6 Hz, 2H, COCH₂), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 285 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-naftyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,73 (s, 2H, COCH₂), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 292 (100, MH⁺);

5-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 7,91 (d, *J*=4 Hz, 1H, CHCCl), 6,20 (s, 1H, CH-pyrazol); 1,85 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 268 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-pyrrolidiny)fenyl]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 6,44 (d, *J*=6,5 Hz, 2H, CH-*m*-Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,37 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 311 (100, MH⁺);

(2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-methoxy-2-naftyl)propanamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 6,11 (s, 1H, CH-pyrazol); 3,89 (q, *J* = 6 Hz, 1H, COCH), 3,83 (s, 3H, OCH₃), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 336 (100, MH⁺);

N-{3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-methoxyfenyl)acetamid;

Bod tání 118-120 °C;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-nitrofenyl)acetamid;

Bod tání 183-185 °C;

2-[5-(benzyloxy)-1*H*-indol-3-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

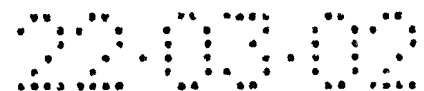
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-hydroxy-1*H*-indol-3-yl)acetamid;

2-[1-(4-chlorbenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-hydroxyfenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-
 acetamid;
 2-(4-brommethylfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(formylamino)-1,3-thiazol-4-yl]-2-
 -(methoxyimino)ethanamid;
 2-[5-(chloracetyl)-2-thienyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
 2-chlor-*N*-(5-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-
 -yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxy-2-difenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl)acetamid;
 2-(3-chlor-4-hydroxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-methoxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)acetamid;
 2-(2-acetyl-amino-2-fenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1-methylimidazol-4-yl)acetamid;
 2-(2-brom-2-fenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
 2-(4-benzyloxy-3-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
 (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-fenylethanamid;
 1-(4-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)ciklopentankarboxamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)-2-oxoacetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydroxyfenyl)acetamid;
 2-benzyloxykarbonyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methyl-1-benzothien-2-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;
 5-cyklohexyl-1-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-
 benzyl)-2-aminopentandioát;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-isobutylfenyl)propanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-hydroxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxyfenyl)acetamid;
 2-ciklopentyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-furyl)-2-oxoacetamid;

2-(5-brom-1*H*-indol-3-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-3-furanyl)acetamid;
 2-chlor-2,2-bis(2-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyfenyl)-
 acetamid;
 2-(5-brom-3-pyridinyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-5-karboxamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dinitrofenyl)acetamid;
 2-(3-brom-4-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-hydroxy-2-fenylpropanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluor-4-hydroxyfenyl)acetamid;
 2-{2-[(chloracetyl)amino]-1,3-thiazol-5-yl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-
 -(methoxyimino)ethanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dihydroxyfenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2,4-difluorfenyl)-1,3-thiazol-4-yl]acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-3-hydroxy-2-propylfenyl)-
 acetamid;
 (2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;
 2-{4-[(aminokarbonyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
 2-{4-[(2-amino-2-oxoethyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-
 acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methyl-2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)acetamid;
 4-brom-*N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-
 -yl)benzamid
 2-[2-(4-chlorfenyl)-4-hydroxy-1,3-thiazol-5-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-
 -yl)acetamid;
N-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-2-
 -(2-pyridinylsulfanyl)acetamid;
N-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-2-
 -(isopropylsulfanyl)acetamid;
 2-{5-[[4-chlorfenyl)sulfanyl]acetyl}-2-thienyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-
 -yl)acetamid;



2-(5-chlor-3-methyl-1-benzothien-2-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-jodfenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-9*H*-xanthen-9-karboxamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)acetamid;
 2-[2-(4-chlorfenyl)-5-methyl-1,3-thiazol-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-benzamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-methoxy-2-naftyl)akrylamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxyfenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,3-di(2-thienyl)-2-propenamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2-pyrazinyl)-1,3-thiazol-4-yl]acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dibrom-3-thienyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-methylsulfonylamino fenyl}acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)ethoxy]fenyl}-acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-(1-pyrrolidinyl)ethoxy]fenyl}acetamid;
 2-{4-(2-amino-2-oxoethoxy)fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenoxy-2-methylpropanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-chlorfenoxy)propanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenoxy)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-isopropyl-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methoxyfenyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methyl-2-(2-methyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl)propanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(4-methoxyfenyl)-4-oxo-4*H*-chromen-6-yl]acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{6-chlor-2,3-dihydro-1*H*-inden-3-yl}-butanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-fenyl]hexanamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenyl-3-(4-pyridinyl)propenamid;
 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)butanamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]-propanamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-fenyl]butanamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-(2*S*)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-fenyl]propanamid;

2-[4-(5-amino-4-fenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-fenyl]pentanamid;

2-(4-benzyloxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(3,3-diethyl-4-oxo-2-azetidinyloxy)-fenyl]}acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5,6-dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-pyridylsulfanyl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(tetrazolo[1,5-*b*]pyridazin-6-ylsulfanyl)-acetamid;

2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxyacetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-cyklohexen-1-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-4-karboxamid;

3-brom-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2-difenylpropanamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4,4-bis(4-methylfenyl)-3-butenamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-5-isopropyl-2-methylfenyl)-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-nitrofenyl)-2-butenamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydro-1-naftyl)butanamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1,4-benzodioxin-2-karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fenyl-1,4-benzodioxin-2-karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-oxo-4*H*-chromen-2-karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-1,2-dihydro-4-chinolinkarboxamid;

2-anilino-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid.

Příklad 2

2-(1,3-benzodioxol-5-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-acetamid

K roztoku 96,8 mg (0,537 mmol) 2-(1,3-benzodioxol-5-yl)-octové kyseliny ve 3 ml dichlormethanu se přidalo 360 mg (0,720 mmol) dicyklohexylkarbodiimidu na polystyrenovém nosiči (loading = 2 mmol/g) a 40 mg (0,179 mmol) *tert*-butyl-3-amino-5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-1-karboxylátu. Směs se udržovala 96 hodin za míchání při pokojové teplotě a poté se zfiltrovala, promyla několikrát dichlormethanem a odpařila dosucha. Zbytek se rozpustil ve 3 ml trifluoroctové kyseliny (10 % obj.) v dichlormethanu a ponechal hodinu při pokojové teplotě. Rozpouštědlo se poté odpařilo, zbytek se rozpustil v dichlormethanu a promyl nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného. Organická vrstva se odpařila dosucha, a po trituraci diethyl-etherem se získalo 32 mg (63% výtěžek) titulní sloučeniny.

ESI (+) MS: m/z 286 (100, MH⁺).

Bod tání 174-176 °C

Analogicky se připravily následující sloučeniny:

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,1-6,9 (m, 3H, Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-difluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 3H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-chlor-6-fluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,55 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,1 (m, 3H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,80 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

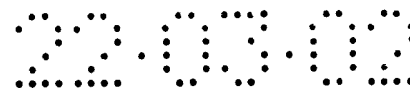
ESI (+) MS: m/z 294 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfonylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,54 (s, 1H, NHCO), 7,54 (dd, *J*=6,5-2 Hz, 2H, CH-*o*-Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,70 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 320 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,56 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,83 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 378 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-difluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 3H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,65 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitro-4-trifluormethylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,56 (s, 1H, NHCO), 7,78 (d, J=8 Hz, 1H, CH-o-Ph), 6,01 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,14 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 355 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,52 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 3H, Ph), 6,06 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,68 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,45 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,1 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,64 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-trifluormethylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,45 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,4 (m, 4H, Ph), 6,06 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,83 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-/3-fluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH⁺);

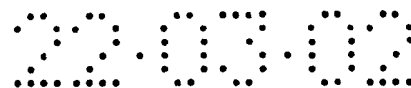
2-(3-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,2 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,56 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 320 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dichlorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59



(s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-trifluormethylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,51 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,68 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dichlorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,54 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,3 (m, 3H, Ph), 6,04 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,96 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-difluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,43 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,57 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-dimethoxyfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,35 (s, 1H, NHCO), 6,45 (d, *J*=2,4 Hz, 2H, CH-*o*-Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,78 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 302 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,38 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,50 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,37 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-3-nitrofenyl)acetamid;

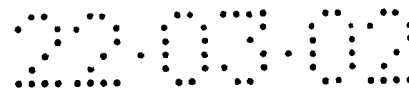
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,45 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,54 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 303 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-ethoxyfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,35 (s, 1H, NHCO), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,96 (q, *J*=7 Hz, 2H, OCH₂), 3,45 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 286 (100, MH⁺);



N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4,6-trimethylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,31 (s, 1 H, NHCO), 6,78 (s, 2H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 284 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-trifluormethoxyfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,2 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H; CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H; cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 326 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,47 (s, 1H, NHCO), 8,0-7,5 (m, 4H, Ph), 6,01 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,03 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 287 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4,5-trimethoxyfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,36 (s, 1H, NHCO), 6,60 (s, 2H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 332 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methoxyfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,22 (s, 1H, NHCO), 7,2-6,8 (m, 4H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,54 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 272 (100, MH⁺);

2-(4-butoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,35 (s, 1H, NHCO), 7,17 (dd, *J*=7-2 Hz, 2H, CH-*o*-Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,45 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 314 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,63 (s, 1H, NHCO), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,80 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

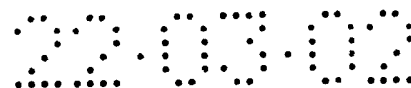
ESI (+) MS: *m/z* 332 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfanylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,40 (s, 1H, NHCO), 7,20 (m, 4H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,50 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 288 (100, MH⁺);

2-(2-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,44 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,2 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,76 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 320 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,55 (s, 1H, NHCO), 8,0-7,8 (m, 3H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,98 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 378 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-nitrofenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,56 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,74 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 287 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,4 (m, 3H, Ph), 6,07 (s, 1 H, CH-pyrazol), 3,75 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH+);

2-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,33 (s, 1H, NHCO), 7,04 (s, 2H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,40 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 370 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,3,6-trifluorfenyl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,58 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,1 (m, 2H, Ph), 6,06 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,74 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 296 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methylsulfonylaminofenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,39 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 350 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-fluorfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,43 (s, 1 H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);
ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH+);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,3-dihydro-1*H*-inden-5-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,35 (s, 1 H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 3H, Ph), 6,07 (s,

1H, CH-pyrazol), 3,48 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 282 (100, MH⁺);

2-[3-(2-amino-2-oxoethoxy)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,41 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,37 (s, 2H, COCH₂O), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 315 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-oxo-2-(1-pyrrolidinyloxy)fenyl]}-acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,37 (s, 1H, NHCO), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,64 (s, 2H, COCH₂O), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 369 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,45 (s, 1H, NHCO), 6,11 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,82 (q, J=7 Hz, 1H, NHCOCH), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 350 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-2-(2-thienyl)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,85 (s, 1H, NHCO), 6,25 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 262 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-nitrofenyl)propanamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,51 (s, 1H, NHCO), 6,11 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,98 (q, J=7 Hz, 1H, NHCOCH), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 301 (100, MH⁺);

2-cyklohexyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylacetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,36 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,1 (m, 5H, Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,15 (m, 1H, NHCOCH), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 324 (100, MH⁺);

(2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenyl 2-methoxyethanamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,23 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,83 (s, 1H, NHCOCHPh), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH⁺);

(2*S*)-2-amino-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylethanamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,95 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,4 (m, 5H, Ph), 6,15 (s,

1H, CH-pyrazol), 4,99 (m, 1H, NHCOCH), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 257 (100, MH+);

(2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,18 (s, 1H, NHCO), 6,14 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,1-3,9 (m, 1H, NHCOCH), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 219 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenoxy)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,37 (s, 1H, NHCO), 6,12 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,80 (s, 2H, NHCOCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 226 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenoxyacetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,30 (s, 1H, NHCO), 7,26 (m, 2H, CH-*m*-Ph), 6,13 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,64 (s, 2H, NHCOCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 258 (100, MH+);

(2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylethanamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,23 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,83 (s, 1 H, NHCOCHPh), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH+);

(2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-fenylpropanamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,30 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,4 (m, 5H, Ph), 6,14 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,83 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 340 (100, MH+);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopentan-1-karboxamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,32 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,20 (m, 1H, cyklopentyl-CH), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH+);

9*H*-fluoren-9-yl-(2*S*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl}-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-karboxylát;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, syn/anti isomery) ppm: 10,67/10,45 (2s, 1H, NHCO), 6,20/6,05 (2s, 1H, CH-pyrazol), 4,4-4,0 (m, 3H, COOCH₂CH);

ESI (+) MS: m/z 441 (100, MH+);

(1*R*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,67 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,3 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 5,94 (s, 1H, COCHPh);

ESI (+) MS: m/z 300 (100, MH⁺);

2-{4-[(2*S*)-2-aminopropanoyloxymethyl]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,44 (s, 1H, NHCO), 7,30 (m, 4H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 343 (100, MH⁺);

(1*S*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,67 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,3 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 5,94 (s, 1H, COCHPh); 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 300 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fluor-2-fenylacetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,67 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,4 (m, 5H, Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 5,95 (d, J=47,5, 1H, CHF), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methyl-2-fenylpentanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,4-7,1 (m, 5H, Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,75 (d, J=10,0, 1H, COCH), 1,82 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 298 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3,4-dimethoxyfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 6,9-6,7 (m, 3H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,50 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 302 (100, MH⁺);

2-(4-chlorfenyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,4-7,3 (m, 4H, Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,56 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 276 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1-naftyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,07 (s, 2H, COCH₂), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 292 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,17 (s, 1H, CCHNH), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 311 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,19 (s, 1H, CCHNCH₃), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,64 (s, 2H, COCH₂), 1,80 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 295 (100, MH⁺);

2-(5-chlor-1-benzothiofen-3-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,66 (s, 1H, CCHS), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,85 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 332 (100, MH⁺);

2-(1-benzothiofen-3-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,54 (s, 1H, CCHS), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,85 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 298 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-methylfenyl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,2-7,1 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 2,25 (s, 3H, CH₃), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-2-fenylacetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,94 (d, J=7,5 Hz, 2H, o-Ph), 7,74 (t, J=7,5 Hz, 1H, p-Ph), 6,27 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,89 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenyl 2-methoxyacetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,80 (s, 1H, COCH), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-cyklopentylpropanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 6,07 (s, 1H, CH-pyrazol), 2,15 (t, J=8 Hz, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 248, (100, MH⁺);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-oxo-4-fenylbutanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 7,85 (d, J=8 Hz, 2H, CH-o-Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pyrazol),

1,82 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 284 (100, MH+);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-fenyl-3-butenamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) 6,49 (d, *J*=15,8 Hz, 1H, CHPh), 6,15 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,2 (d, *J*=7,7 Hz, 2H, COCH₂), 1,83 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 268 (100, MH+);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylpropanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,79 (s, 1H, COCH), 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH+);

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[4-(dimethylamino)fenyl] acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-methoxyfenyl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)acetamid;

3-(2-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)propanamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-chlorfenyl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-chlorfenyl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-trifluormethyl-fenyl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-oxo-1-indankarboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-thienyl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)bicyklo[4.2.0]okta-1,3,5-trien-7-karboxamid;

Všechny sloučeniny byly charakterizovány hmotnostní spektrometrií (MS). LC-MS potvrdila, že ve všech případech měla hlavní složka molekulový ion odpovídající očekávanému produktu. Sloučeniny vykazovaly při HPLC plochu (%) v rozmezí od 78 do 100 %.

HPLC analýza:

Rozpouštědlo A: H₂O/CH₃CN=90/10 + 0,1% TFA

Rozpouštědlo B: H₂O/CH₃CN=10/90 + 0,075% TFA

Čas (min)	% A	% B
0	0	100
6,5	0	100
7	100	0
10	100	0

Rychlost: 1,5 ml/min

Detekce: UV 254 nm

Teplota: pokojová teplota

Kolona: SupelcoTM, Discovery RP Amide C16, 5 m, (50x4,6)mm

Příklad 3

3-cyklopropyl-3-oxo-propan-nitril

K suspenzi 4,5 g (0,15 mol) 80% hydridu sodného ve 200 ml dioxanu se přikapalo 7,5 ml acetonitrilu (0,15 mol) a po 20 minutách se přidal roztok ethyl-cyklopropylkarboxylátu (0,125 mol) ve 100 ml stejného rozpouštědla. Směs se míchala a udržovala při refluxu 3 hodiny, poté se přidalo 400 ml vody a nezreagovaná výchozí látka se extrahovala do methylen-chloridu. Vodná vrstva se okyselila naředěnou kyselinou chlorovodíkovou a extrahovala do stejného rozpouštědla. Organická vrstva se sušila nad bezvodým síranem sodným a odpařila dosucha; sloupcovou chromatografií (cyklohexan-ethyl-acetát) zbytku se získalo 7,8 g (57% výtěžek) titulní sloučeniny.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 1,20 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 1,21 (m, 2H, CHH + CHN); 2,12 (dddd, 1H, J=7,6, 7,6, 4,5, 4,5, cyklopropyl CH); 3,59 (s, 2H, COCH₂).

EI-MS: m/z 69 (85, M-C₃H₅-); m/z 39 (100, C₃H₅+).

Příklad 4

5-Amino-3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol

K roztoku 5 g (0,046 mol) 3-cyklopropyl-3-oxo-propannitrilu ve 200 ml ethanolu se přidalo 2,26 ml (0,046 mol) hydrazin-hydrátu. Roztok se refluxoval 5 hodin a poté se rozpouštědlo odpařilo ve vakuu. Zbytek se rozpustil v methylen-chloridu a promyl několikrát solankou. Organická vrstva se sušila nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odpařilo za vzniku 4,53 g (80% výtěžek) titulní sloučeniny.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 0,54 (m, 2H, pyrazol CHH + CHH); 0,76 (m, 2H, CHH + CHH); 1,68 (dddd, 1H, *J*=4,9, 4,9, 8,3, 8,3, pyrazol CH); 5,02 (s, 1H, pyrazol CH); 6-7 (b, 3H, NH + NH₂).

ESI (+) MS: *m/z* 124 (100, MH⁺).

Analogicky se připravily následující sloučeniny:

5-amino-3-cyklobutyl-1*H*-pyrazol

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 11,10 (brs, 1 H), 5,23 (s, 1 H), 4,43 (br, s, 2H), 3,31 (m, 1H), 2,18 (m, 2H), 2,04 (m, 2H), 1,80 (m, 2H);

MS (FAB) *m/z* 138 (MH⁺, 100).

3-(2-benzylcyklopropyl)-1*H*-pyrazol-5-amin-hydrochlorid

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) pm 7,23 (komplex, 5H), 5,48 (s, 1H), 2,67 (m, 2H), 1,85 (m, 1H), 1,48 (m, 1 H), 1,06 (m, 2H);

MS (FAB) *m/z* 214 (MH⁺, 100).

5-amino-3-cyklopentyl-1*H*-pyrazol

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 11,15 (s, 1H), 5,17 (s, 1H), 4,41 (br, s, 2H), 2,49 (m, 1H), 2,20 (komplex, 4H), 1,80 (komplex, 2H), 1,39 (komplex, 2H).

Příklad 5

3-cyklopropyl-5-nitro-1*H*-pyrazol

K roztoku 2,7 g hydrátu sodného ve 454 ml vody se při 0 °C přidalo 7,1 g (0,058 mol) 5-amino-3-cyklopropyl-1*H*-pyrazolu a 46,5 g hydrogenouhličitanu sodného. Po 10 minutách se za intenzivního míchání současně přikopal roztok 337 ml acetonu ve 221 ml vody a roztok 130 g (0,21 mol) oxonu v 580 ml vody. Po 4 hodinách při stejné teplotě se reakce ukončila přidavkem nasyceného roztoku siřičitanu sodného a extrahovala do ethyl-acetátu. Organická

vrstva se sušila nad bezvodým síranem sodným a odpařila dosucha za vzniku 4,6 g (52% výtěžek) titulní sloučeniny.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 0,79 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 1,10 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 2,01 (dddd, 1H, J=5,1, 5,1, 8,2, 8,2, cyklopropyl CH); 6,51 (s, 1H, pyrazol CH).

EI-MS: m/z 153 (100, M⁺); 136 (60, M-OH).

Příklad 6

tert-butyl-3-nitro-5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-1-karboxylát

K roztoku 4,9 g (0,032 mol) 3-cyklopropyl-5-nitro-1*H*-pyrazolu ve 200 ml methylenchloridu se přidalo 200 ml nasyceného roztoku hydrogenouhličitanu sodného. Za míchání při pokojové teplotě se poté přidalo 35 g (0,16 mol) *tert*-butoxykarbonyl-anhydridu. Po 24 hodinách se vrstvy oddělily, organická vrstva se sušila nad síranem sodným a odpařila ve vakuu. Zbytek se chromatografoval na silikagelové koloně (cyklohexan-ethyl acetát) za vzniku 7,7 g (95% výtěžek) titulní sloučeniny.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 0,78 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 1,13 (m, 2H, CHH + CHH); 1,68 (s, 9H, (CH₃)₃-); 2,48 (dddd, 1H, J=5,3, 5,3, 8,5, 8,5, cyklopropyl CH); 6,49 (s, 1H, pyrazol CH).

ESI (+) MS: m/z 276 (100, MNa⁺); 220 [60, (MNa-C₄H₈)⁺].

Příklad 7

Tert-butyl-3-amino-5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-1-karboxylát

tert-Butyl-3-nitro-5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-1-karboxylát (1,2 g; 4,74 mmol) se rozpustil ve 20 ml ethanolu a hydrogenoval v přítomnosti 200 mg palladia na uhlí (10%) při tlaku 344,75 Pa (50 psi) a pokojové teplotě; po filtraci na celitu a odpaření rozpouštědla se získalo 0,96 g (95% výtěžek) titulní sloučeniny.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 0,64 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 0,97 (m, 2H, cyklopropyl CHH + CHH); 1,63 (s, 9H, (CH₃)₃); 2,34 (dddd, 1H, J=5,2, 5,2, 8,4, 8,4, cyklopropyl-CH); 3,82 (s b, 2H, NH₂); 5,39 (s, 1H, pyrazol-CH).

ESI (+) MS: m/z 246 (20, MNa⁺); 168 [100, (MH-C₄H₈)⁺]; 124 [90, [MH-C₅H₈O₂)⁺].

Příklad 8

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid

K roztoku 0,37 g (3 mmol) 5-amino-3-cyklopropyl-1*H*-pyrazolu v 15 ml dichlormethanu se při pokojové teplotě postupně přidalo 0,8 ml (7,3 mmol) *N*-methylmorfolinu a 0,8 ml (6,9 mmol) benzoyl-chloridu. Po 16-hodinovém míchání se směs zahustila a zbytek se rozpustil v 15 ml methanolu. Přikapalo se 3,5 ml 2,5M hydrátu sodného a nakonec 10 ml tetrahydrofuranu, aby se získal homogenní roztok. Po 15 minutách se směs zahustila a nalila do vody. Sraženina se zfiltrovala a sušila ve vakuu za vzniku 585 mg (86% výtěžek) titulní sloučeniny.

Bod tání 234°C;

¹H NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,1 (s, 1H), 10,65 (s, 1H), 7,97 (app.d, 2H), 7,7 (m, 3H), 6,31 (s, 1H), 1,89 (m, 1H), 0,93 (m, 2H), 0,69 (m, 2H);

MS (EI) *m/z* (rel. intenzita) 227 (*M*⁺, 22), 226 (11), 199 (23), 106 (13), 105 (95), 78 (11), 77 (99), 66 (9), 65 (14), 51 (29).

Analogicky se z odpovídajících výchozích karboxylových kyselin připravily následující sloučeniny:

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-chlorbenzamid

Bod tání 186-187°C;

¹H NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,2 (s, 1H), 10,8 (s, 1H), 7,97 (app.d, 2H), 7,53 (app.d, 2H), 6,28 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) *m/z* (rel. intenzita) 261 (*M*⁺, 27), 235 (8), 233 (36), 141 (66), 139 (99), 113 (31), 111 (78), 65 (10).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-methoxybenzamid;

Bod tání 175-176 °C

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,11 (s, 1H), 10,51 (s, 1H), 7,97 (d, *J*=8,8 Hz, 2H), 7,00 (d, *J*=8,8 Hz, 2H), 6,26 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,86 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) *m/z* (rel. intenzita) 257 (*M*⁺, 32), 257 (32), 229 (14), 135 (99), 107 (19), 92 (38), 77 (58), 74 (15), 73 (18), 65 (17), 64 (18).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-butoxybenzamid;

Bod tání 192 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,11 (s, 1H), 10,48 (s, 1H), 7,95 (d, J=8,8 Hz, 2H), 6,98 (d, J=8,7 Hz, 2H), 6,26 (s, 1H), 4,01 (t, J=6,5 Hz, 2H), 1,86 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 1,43 (m, 2H), 0,92 (m, 5H), 0,66 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 299 (M⁺, 58), 299 (58), 271 (25), 177 (92), 121 (99), 93 (66), 92 (16), 67 (16), 65 (62), 63 (17).

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)[1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;

Bod tání 253-254°C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,15 (s, 1H), 10,7 (s, 1H), 8,05 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 7 Hz, 2H), 7,48 (t, J = 7 Hz, 2H), 7,39 (t, J = 7 Hz, 1H), 6,31 (br s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,68 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 304 (MH⁺, 83) , 152 (34), 151 (47), 128 (36), 107 (50), 95 (38), 89 (32), 78 (27), 77 (99), 39 (35).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)fenylacetamid

Bod tání 208°C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,05 (s, 1H), 10,5 (s, 1H), 7,28 (app.d, 4H), 7,21 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 3,54 (s, 2H) 1,80 (m, 1H), 0,86 (m, 2H), 0,59 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 241 (M⁺, 64), 123 (99), 118 (10), 96 (16), 95 (9), 91 (99), 80 (35), 73 (14), 66 (10), 65 (48)

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fenylpropanamid

Bod tání 152-160°C,

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,00 (br s, 1H), 10,25 (s, 1H), 7,21 (m, 5H), 6,12 (s, 1H), 2,83 (t, J = 8 Hz, 2H), 2,53 (t, J = 8 Hz, 2H) 1,82 (m, 1H), 0,87 (m, 2H), 0,61 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 256 (MH⁺, 99), 255 (18), 219 (15), 167 (9), 150 (9), 135 (10), 107 (26), 105 (23), 93 (9), 89 (28).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-trifluormethylbenzamid;

Bod tání 193-194 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,25 (s, 1H), 11,00 (s, 1), 8,32 (s, 1H), 8,26 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 6,31 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,62 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 295 (M⁺, 15), 295 (15), 267 (21), 266 (10), 173 (99), 145 (99), 126 (13), 95 (18), 75 (15), 66 (19), 65 (18),

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-benzothiofen-2-karboxamid

Bod tání 238-239°C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,2 (s, 1H), 11,1 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,01 (app.d, 1H), 7,91 (app.d, 1H), 7,44 (m, 2H), 6,28 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 283 (M^+ , 78), 255 (18), 162 (23), 161 (99), 133 (75), 89 (93), 73 (18), 65 (14), 63 (11).

4-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methyl-2-thiofen-karboxamid

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 10,81 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 7,93-7,91 (d, $J=7$ Hz, 2H), 7,74-7,71 (d, $J=9$ Hz, 2H), 6,16 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 0,91 (m, $J=2,8$ Hz, 2H), 0,67 (m, $J=2,5$ Hz, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 422 (MH^+ , 100),

*N*¹-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)tereftalamid;

Bod tání 262-263 °C;

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,2 (s, 1H), 10,85 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,01 (d, $J=8,0$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J=8,0$ Hz, 2H) 7,50 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 270 (M^+ , 10), 148 (99), 128 (72), 103 (25), 73 (87), 71 (42), 60 (25), 59 (58), 58 (50).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;

Bod tání 167-171 °C

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,0 (s, 1H), 10,2 (s, 1H), 6,13 (s, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,84 (m, 1H), 0,89 (m, 2H), 0,64 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 165 (M^+ , 47), 123 (99), 122 (33), 97 (15), 96 (31), 81 (19), 80 (72), 67 (17), 66 (28), 65 (40)

Methyl-4-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl}benzoát;

Bod tání 173-174 °C;

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,2 (s, 1H), 10,9 (s, 1H), 8,06 (d, $J=8,0$ Hz, 2H), 8,01 (d, $J=8,0$ Hz, 2H), 6,30 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 1,88 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 285 (M^+ , 9), 256 (13), 163 (99), 136 (21), 135 (22); 119 (14), 104 (14), 103 (28), 77 (26), 75 (18).

3-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;

Bod tání 158-159 °C;

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,20 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,96 (d, $J=7,9$ Hz, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,43 (t, $J=7,9$ Hz, 1H), 6,28 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 305 (M^+ , 16), 185 (99), 183 (99), 157 (45), 155 (50), 77 (39), 76 (53), 75 (22), 66 (31), 65 (17), 51 (24).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methoxybenzamid;

Bod tání 149°C;

¹H-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,15 (s, 1H), 10,65 (s, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,39-7,36 (t, *J*=8,0 Hz, 1H), 7,10 (app.d, 1H), 6,29 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (FAB) *m/z* (rel. intenzita) 258 (MH⁺, 100),

4-brom-*N*-(5-cyklobutyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;

Bod tání 192-194 °C;

MS (EI) *m/z* (rel. intenzita) 319 (M⁺, 5), 263 (59), 185 (96), 183 (99), 157 (76), 155 (82), 76 (83), 73 (74), 53 (56).

2-[(4-acetylamino)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

4-brom-*N*-(5-cyklohexyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;

4-brom-*N*-(5-cyklopentyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;

N-[5-(2-benzylcyklopropyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-4-brombenzamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dimethoxybenzamid;

5-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methyl-2-thiofenkarboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,3,4,5,6-pentafluorbenzamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-cyklopentankarboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-dichlorbenzamid;

2-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-6-methylisonikotinamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-isoxazolkarboxamid;

2,4-dichlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-fluorbenzamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-difluorbenzamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,4-dimethoxybenzamid;

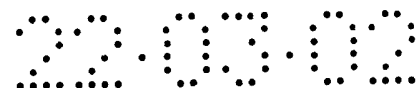
4-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl}benzoová kyselina;

2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;

(2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-naftyl)propanamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;

3-*terc*-butyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-(2-thienylkarbonyl)-1*H*-pyrazol-5-karboxamid;



N-(3-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]karbonyl)-2-thienyl)-2-thiofen-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dimethyl-5-fenyl-1*H*-pyrrol-3-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(dimethylamino)methyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;

2-[4'-(aminomethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(methylamino)methyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1-pyrrolidinylmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1-piperidinylnmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(4-morfolinylnmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(4-methyl-1-piperazinylnmethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1*H*-imidazol-2-yl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-{[(dimethylamino)karbonyl]amino}fenyl)-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(methylsulfonyl)amino]fenyl}acetamid;

2-[4-(aminomethyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

2-{4-[(acetylamino)methyl]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

2-[4-(aminosulfonyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(2-methoxyfenoxy)benzamid;

4-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;

4-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-nitrobenzamid;

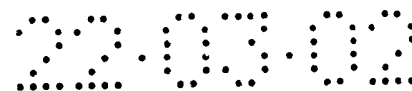
4-[3,5-bis(trifluormethyl)fenoxy]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorfenoxy)benzamid;

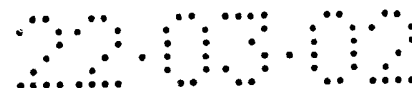
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-methylfenoxy)benzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-kyanfenoxy)-benzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-hydroxyfenoxy)benzamid;



N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(3-hydroxyfenoxy)benzamid;
 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)propanamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-fenoxyferyl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,5-diod-4-(4-methoxyfenoxy)benzamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-[3-(hydroxymethyl)feryl]-3-butenamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-{3-[(methylamino)methyl]feryl}-3-butenamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fenylcyklopropyl)acetamid;
 2-[2-(1,3-benzodioxol-5-yl)cyklopropyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-
 -acetamid;
 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2,2-difluorcyklopropyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-
 -yl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,2-difluor-3-fenylcyklopropyl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methyl-4-feryl-3-isoxazolyl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methyl-3-feryl-4-isoxazolyl)acetamid;
 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-methyl-4-isoxazolyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-
 -yl)acetamid;
 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-methyl-3-isoxazolyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-
 -yl)acetamid;
N-{5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-feryl-2-oxiranyl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2-(4-fluorferyl)cyklopropyl]acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2,2-difluor-3-(3-fluorferyl)cyklopropyl]-
 acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-indol-5-yl)acetamid;
N-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl}feryl)-1-pyrrolidin-
 karboxamid;
N-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl}feryl)-1-piperidin-
 karboxamid;
N-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl}feryl)-4-morfolin-
 karboxamid;
N-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl}feryl)-4-methyl-1-
 -piperazinkarboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-pyridinyl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-pyridinyl)acetamid;



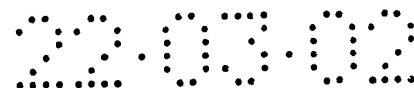
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-pyridinyl)acetamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-5-(3-nitrofenyl)-2-furamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9-oxo-9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-propyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9-methyl-9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxydibenzo[b,d]furan-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-kvan[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
2-(4'-brom[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-propoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-butoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-pentoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl-acetát;
2-(4'-*terc*-butyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
2-(3'-brom[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
2-(3'-amino[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
2-(4'-amino[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-hydroxy-2-naftyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-dihydroxy-2-naftyl)acetamid;
2-(3-amino-2-naftyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-hydroxy-2-naftyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxy-1-naftyl)acetamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-hydroxy-1-naftyl)acetamid;
3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-[(2-furylmethyl)sulfonyl]-2-
-thiofenkarboxamid;
3-amino-4-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofen-
karboxamid;

- 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(fenylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(methylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(propylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-{1-pyrrolidinyl)-ethyl}][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-pyrrolidinyl)-propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-piperidinyl)-ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-piperidinyl)-propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-morfolinyl)-ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-(2-(4-morfolinyl)-propyl)[1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;

Příklad 9

4-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid

Ke 122 mg (loading 1,91 mmol/g, 0,233 mmol) *N*-methylmorfolinu na polystyrenovém nosiči suspendovanému ve 4 ml chlormethanu se přidalo 25,6 mg (0,117 mmol) 4-brombenzoyl-chloridu a následně 4,8 mg (0,039 mmol) 5-amino-3-cyklopropyl-pyrazolu. Po 48 hodinovém míchání při pokojové teplotě se pryskyřice oddělila filtrací a promyla 2 ml dichlormethanu. Filtrát se odpařil dosucha, zbytek se rozpustil ve 4 ml



dichlormethanu a přidalo se 100 mg trisaminu polystyrenovém nosiči. Po 48 hodinovém míchání při pokojové teplotě se pryskyřice zfiltrovala, promyla 2 ml dichlormethanu a zahustila, po tritraci diethyl–etherem se získalo 9,3 mg (78% výtěžek) titulní sloučeniny.

Bod tání 190-192 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 7,91 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,68 (d, 2H), 6,29 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,90 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 305 (M⁺, 27), 185 (99), 183 (68), 157 (44), 155 (49), 77 (38), 76 (41), 66 (42), 51 (29).

Analogicky se připravily následující sloučeniny:

2-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-benzamid;

Bod tání 155-156 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,15 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 7,47-7,37 (m, 4H), 6,25 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzita) 261 (M⁺, 6), 226 (22), 141 (23), 139 (99), 113 (19), 111 (58), 75 (42), 67 (17), 65 (38), 52 (16), 51 (24).

2-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-benzamid;

Bod tání 158-159 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,15 (s, 1 H), 10,75 (s, 1 H), 7,65 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 7,41 (app.d., 1H), 7,35 (m, 2H), 6,26 (s, 1H), 1,86 (s, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,68 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 306 (MH⁺, 99), 613 (10), 384 (15), 382 (15), 308 (97), 307 (26), 306 (99), 305 (13), 226 (10), 185 (15), 183 (16).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,4-dichlorbenzamid;

Bod tání 196-197°C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,20 (s, 1H), 10,90 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,94 (d, J=8,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J=8,4 Hz, 1 H), 6,29 (s, 1 H), 1,87 (m, 1 H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 296 (MH⁺, 100),

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2,4-dichlorbenzamid;

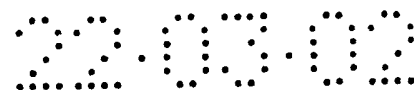
Bod tání 148-149 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,15 (s, 1H), 10,82 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,49 (komplex 2H), 6,25 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 296 (MH⁺, 100).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-indol-2-karboxamid;

Bod tání 268-269 °C;



¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 12,05 (br s, 1H), 11,67 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,18 (t, 1H), 7,02 (t, 1H), 6,30 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,68 (m, 2H); MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 267 (MH⁺, 100).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[5-(2,6-difluorbenzyl)-2-methoxyfenyl]-acetamid;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm: 7,65 (s, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,30 (t, 1H), 7,10 (d, 2H), 6,07 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,63 (s, 2H), 1,81 (m, 1H), 0,85 (m, 2H), 0,60 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzita) 412 (MH⁺, 99).

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,5-ditrifluormethylbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,3-dimethylbutanamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-jodobenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-naftamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-kyanbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1,3-benzodioxol-5-karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-morfolinkarboxamid;

3-(2-chlorfenyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-propenamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(propylsulfanyl)-nikotinamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2,2,5,7-tetramethyl-1-1-oxo-4-indankarboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-pyridinkarboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-adamantankarboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-methylbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2,6-dichlorbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxybenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methylbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fluorbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-chlorbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,5-dimethoxybenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methylbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-fluorbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-trifluormethylbenzamid;

methyl-4-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-amino]-4-oxobutanoát;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-cyklopropankarboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-kyanbenzamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-naftamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-thiofenkarboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-chinoxalinkarboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,4-difluorbenzamid;
N-(3-cyklopropyl-1-pyrazol-5-yl)-3,5-difluorbenzamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,5-dimethoxyfenyl)acetamid;
2-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-nikotinamid;
3-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-thiofenkarboxamid;
2,5-dichlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-thiofenkarboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-ethoxybenzamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylbutanamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-trifluormethoxybenzamid;
3-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-benzo[*b*]thiofen-2-karboxamid.

Všechny sloučeniny byly charakterizovány hmotnostní spektrometrií (MS). LC-MS potvrdila, že ve všech případech měla hlavní složka molekulový ion odpovídající očekávanému produktu. Sloučeniny vykazovaly při HPLC plochu (%) v rozmezí od 70 do 100.

HPLC analýza:

Rozpouštědlo A: H₂O/CH₃CN=90/10 + 0,1% TFA

Rozpouštědlo B: H₂O/CH₃CN=10/90 + 0,075% TFA

Čas (min)	% A	% B
0	0	100
6,5	0	100
7	100	0
10	100	0

Rychlost: 1,5 ml/min

Detekce: UV 254 nm

Teplota: pokojová teplota

Kolona: SupelcoTM, Discovery RP Amide C16, 5· m, (50x4,6)mm

Příklad 10

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid

K roztoku 5-amino-3-cyklopropylpyrazolu (274 mg, 2,2 mmol) v 6 ml acetonitrilu se přidal roztok 2-trichloracetylpyrrolu (430 mg, 2,0 mmol) v 6 ml acetonitrilu a následně 250 μ l triethylaminu. Směs se míchala a refluxovala 8 hodin pod dusíkem. Směs se nalila do ethyl-acetátu a 1M KH_2PO_4 . Organická fáze se sušila nad Na_2SO_4 , zahustila a zbytek se přelil etherem. Z etheru se vysrážely bílé jehličky, jejichž NMR spektrum potvrdilo vznik komplexu produktu s etherem jedna k jedné. Pevná látka se zahřívala na 62 °C ve vakuu přes noc za vzniku 190 mg (0,41 mmol, 44%) produktu zbaveného etheru.

Bod tání 220-221 °C

^1H NMR (DMSO- d_6) δ 12,1 (s, 1H), 11,5 (s, 1H), 10,2 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,24 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 1,86 (m, 1H), 0,89 (m, 2H), 0,66 (m, 2H);

IČ (posun) 3263 (b), 3174 (b), 2351 (w), 2328 (w), 1906 (w), 1645 (s), 1639 (s), 1587 (s), 1554, 1538, 1488, 1439, 1402, 1319, 786, cm^{-1}

Elementární analýza, vypočítáno pro $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$: C, 61,10; H, 5,59; N, 25,91, Nalezeno: C, 60,99; H, 5,63; N, 25,68.

Stejným způsobem, s použitím 5-amino-3-cyklobutylpyrazolu, se připravil *N*-(3-cyklobutyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid.

K 260 mg (1,9 mmol) 5-amino-3-cyklobutylpyrazolu v 7 ml acetonitrilu se přidalo 407 mg (1,9 mmol) 2-trichloracetylpyrrolu a 220 μ l triethylaminu. Směs se míchala a refluxovala 12 hodin pod dusíkem. TLC analýza prokázala určité přetrvávající množství výchozí látky. Směs se zahustila a chromatografovala na silikagelu, eluce 5% methanol v chlorformu. Frakce obsahující produkt se zahustily na olej, který po zahuštění z etheru a methanolu zkrystaloval, za vzniku 200 mg (0,87 mmol, 46 %) béžové pevné látky.

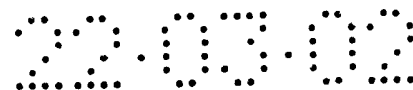
Bod tání 207-209 °C

^1H NMR (DMSO- d_6) δ 12,1 (s, 1 H), 11,5 (s, 1 H), 10,2 (s, 1 H), 7,08 (s, 1 H), 6,89 (s, 1 H), 6,41 (s, 1 H), 6,09 (s, 1 H), 3,46 (m, 1 H), 2,24 (m, 2 H), 2,11 (m, 2 H), 2,0-1,8 (m, 2 H);

IČ (posun) 3329, 3294, 3257, 3225 (b), 2460 (w), 2351 (w), 2318 (w), 2257 (w), 1643 (s), 1588 (s), 1541, 1487 (s), 1416, 757, 747 cm^{-1}

Elementární analýza, vypočítáno pro $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$: C, 62,59; H, 6,13; N, 24,33, Nalezeno: C, 62,37; H, 6,22; N, 24,13.

Analogicky se připravily následující sloučeniny:



N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
 1*H*-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 12,3 (s, 1*H*), 12,1 (s, 1*H*), 10,5 (s, 1*H*), 7,58 (m, 3*H*), 7,45 (m, 1*H*), 7,42 (m, 2*H*), 6,27 (s, 1*H*), 2,39 (s, 3*H*), 1,88 (d, *J*=7,0 Hz, 1*H*), 0,92 (m, 2*H*), 0,69 (m, 2*H*);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
 1*H*-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 7,67 (m, 1*H*), 7,58 (m, 3*H*), 7,49 (s, 1*H*), 7,39 (dt, *J*=7,2 Hz, 1*H*), 6,25 (br s, 1*H*), 1,92 (m, 1*H*), 1,00 (m, 2*H*), 0,76 (m, 2*H*);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
 1*H*-NMR (DMSO-*d*₆) ppm: 7,58 (m, 2*H*), 7,48 (s, 1*H*), 7,42 (s, 1*H*), 7,30 (m, 2*H*), 6,18 (s, 1*H*), 1,92 (m, 1*H*), 0,98 (m, 2*H*), 0,74 (m, 2*H*).

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3,3-dimethylbutanoyl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(cyklopropylkarbonyl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-thienylkarbonyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

4-(1-benzothien-2-ylkarbonyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-methylbutanoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

4-(cyklopentylkarbonyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-pentanoyl-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

4-[3-chlorbenzoyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(fenylacetyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-[(4-fluorfenyl)acetyl]-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;

4-butyryl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(4-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(3,4-dimethylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

4-(4-chlorbenzoyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;

- 4-(cyklohexylkarbonyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;
 methyl-5-(5-([(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl)-1*H*-pyrrol-3-yl)-5-
 –oxopentanoát;
 4-acetyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(2,6-dimethoxybenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-methyl-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
 4-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-methyl-4-(3-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
 –karboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-chinoxalinkarboxamid;
 (1*R*,2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylcyklopropankarboxamid;
N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylcyklopropankarboxamid;
 3-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-thiofenkarboxamid;
 4-benzoyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;

Příklad 11

2-[1,1'-bifeny]-4-yl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid

K 5,1 g tritylchloridové pryskyřice (Novabiochem, loading 1,2 mmol/g) nabobtnalé v 76 ml DCM a 14 ml DMF se přidalo 3,98 g 2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamidu a 3 ml DIPEA. Směs se třepala 18 hodin při pokojové teplotě a poté promyla DMF (3 x 50 ml), MeOH (3 x 50 ml) a DCM (3 x 50 ml). Nezreagovaná tritylchloridová pryskyřice se kepovala přidavkem 50 ml DIPEA:MeOH:DCM (1:2:17), směs se třepala 1 hodinu a poté promyla DMF (3 x 50 ml), MeOH (3 x 50 ml) a DCM (3 x 50 ml). Pryskyřice se sušila ve vysokém vakuu. Dle HPLC kalibrační křivky se stanovil loading 1,1 mmol/g.

Ke 40 mg 2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamidu připojenému k pryskyřici se přidal 1 ml 10,4M roztoku CsF v DME:MeOH (3:1), fenylboritá kyselina (0,12 mmol) v DME (0,5 ml) a tetrakis-trifenylfosfin-palladium, (Pd(PPh₃)₄, 0,008 mmol) v DME (1 ml). Směs se třepala 18 hodin při 80 °C a poté promyla DMF (3 x 5 ml), MeOH (3 x 5 ml) a DCM (3 x 5 ml). K pryskyřici se přidalo 5 ml TFA 10% v DCM a směs se třepala 1



hodinu při pokojové teplotě, organická fáze se odfiltrovala a pryskyřice se promyla DCM (3 x 5 ml) a DMSO (2 x 5 ml). Organické frakce se spojily a odpařily za sníženého tlaku, zbytek se bez dalšího čištění analyzoval pomocí HPLC-MS (počítaná plocha 90%, 254 nm; $M+1=318$, $2M+1=365$).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,3 (m, 9H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 318 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-ethoxy-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,3 (m, 3H, o,m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,03 (q, $J=7$ Hz, 2H, OCH₂), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 362 (100, MH⁺);

2-(3'-acetamido[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,2 (m, 8H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 2,04 (s, 3H, COCH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 375 (100, MH⁺);

2-(4'-*tert*-butyl-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,3 (m, 8H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,29 (s, 9H, *tert*-butyl), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-(trifluormethoxy)[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,7-7,3 (m, 8H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',3'-dimethyl-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

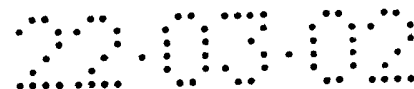
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,4-6,9 (m, 7H, bifenyl), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 2,32 (s, 3H, CH₃), 2,10 (s, 3H, CH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',4'-dimethoxy-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,65 (d, $J=8$ Hz, 2H, m-Ph), 7,16 (d, $J=8,3$ Hz, 1H, o-Ph) 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',5'-difluor-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,65 (d, $J=8,3$ Hz, 2H, m-Ph),



7,15 (m, 1H, p-Ph) 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-ethoxy-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 8H, bifenyl), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,03 (q, J=7 Hz, 2H, OCH₂), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dimethoxy-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,55 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 7,00 (d, J=8,4 Hz, 1H, m'-Ph) 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,8-3,7 (2xs, 6H, 2xOCH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethyl-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,2 (m, 8H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 2,61 (q, J=7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

2-(3'-chlor-4'-fluor-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,4 (m, 7H, bifenyl), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-((4'-methylthio)-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,56 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,96 (d, J=6,6 Hz, 2H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 3H, SCH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethoxy-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

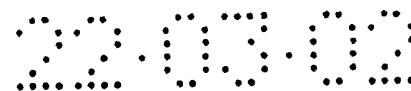
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,52 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,96 (d, J=6,7 Hz, 2H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 4,03 (q, J=7 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

2-(4'-acetyl-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,50 (s, 1H, NHCO), 8,00 (d, J=8,6 Hz, 2H, m'-Ph), 6,96 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 2,59 (s, 3H, COCH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dimethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,38 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,81 (d, J=3,1 Hz, 1H, o'-Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);



N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,51 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,3 (m, 8H, bifenyl), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,63 (d, J=8,2 Hz, 2H, m-Ph), 7,38 (d, J=8,2 Hz, 2H, o-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,57 (d, J=8,0 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,79 (s, 3H, OCH₃), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-formyl-4'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 8,0-7,9 (m, 2H, o'-Ph), 7,60 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor-3'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,55 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 2,28 (s, 3H, CH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5'-fluor-2'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,7 (m, 3H, m,m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,63 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,52 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,99 (d, J=8,9 Hz, 2H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,34 (d, J=8,2 Hz, 2H, m-Ph), 7,13 (d, J=7,8 Hz, 2H, m'-Ph), 6,11 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-difluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,2 (m, 7H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-C);

Analogicky se připravily následující sloučeniny:

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-karboxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-difluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-dimethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

2-(2'-acetyl-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-difluor-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-nitro-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

2-(2'-chlor-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

Příklad 12

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-thienyl)fenyl]acetamid

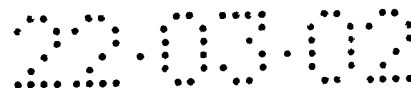
Ke 100 mg (0,31 mmol) 2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamidu ve 25 ml DME a 2 ml MeOH se přidalo 330 mg (2,17 mmol) CsF, 81 mg (0,63 mmol) thienylborité kyseliny a 36 mg (0,031 mmol) tetrakis-trifenylfosfin-palladia (Pd(PPh₃)₄). Směs se třepala 48 hodin při 80 °C pod dusíkem. Reakční směs se odpařila, rozpustila v ethyl-acetátu a poté promyla nasyceným roztokem NaHCO₃. Organická vrstva se sušila nad bezvodým síranem sodným, a poté odpařila za sníženého tlaku. Titulní sloučenina se získala krystalizací z acetonu (48 mg, 48 %výtěžek).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,42 (s, 1H, NHCO), 7,79 (dd, J=3-1,4 Hz, 1H, CCHS), 6,11 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,56 (s, 2H, COCH₂); 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 324 (100, MH⁺);

Analogicky se připravily následující sloučeniny:

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,44 (s, 1H, NHCO), 6,11 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 336 (100, MH⁺);

2-(3'-acetyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,66 (d, J=8 Hz, 2H, m-Ph), 7,59 (t, J=7,8 Hz, 1H, m'-Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 2,63 (s, 3H, COCH₃), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 360 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-trifluormethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,51 (s, 1H, NHCO), 7,74 (d, J=, 6,5 Hz, 2H, o'-Ph), 7,60 (d, J=7,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1 H, CH-pyrazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂); 1,82 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 402 (100, MH⁺);

4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-karboxylová kyselina

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 362 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,47 (s, 1H, NHCO), 10,02 (s, 1H, CHO), 6,11 (s, 1 H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1 H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 346 (100, MH⁺);

4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 361 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 7,7-7,4 (m, 8H, bifenylyl), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: m/z 348 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-thienyl)fenyl]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,1 (m, 7H, aromatický), 6,08 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

ESI (+) MS: *m/z* 324 (100, MH⁺);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,48 (d, *J*=8,3 Hz, 2H, *m*-Ph), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 2,43 (s, 3H, CH₃), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-naftyl)fenyl]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,50 (s, 1H, NHCO), 8,2-7,4 (m, 11H, aromatický), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

2-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,50 (d, *J*=8,3 Hz, 2H, *m*-Ph), 6,96 (d, *J*=8,1 Hz, 1H, *m'*-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 6,02 (s, 2H, OCH₂O), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

2-[4-(1-benzofuran-2-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,51 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,2 (m, 9H, aromatický), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

2-[4-(1-benzothien-2-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) ppm: 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,70 (d, *J*=8,3 Hz, 2H, *m*-Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH);

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-naftyl)fenyl]acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-furyl)fenyl]acetamid;

2-[4-(5-acetyl-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

2-[4-(5-chlor-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3'-({ [5-(dimethylamino)-1-naftyl]sulfonyl } -amino)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;

Příklad 13

N-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[4'-(trifluormethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid

K suspenzi 2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamidu navázaného na pryskyřici (200 mg, 0,2 mmol) v bezvodém DMF (10 ml) se pod odplynění postupně přidal bis(pinakolato)dibor (102 mg, 0,4 mmol), octan draselný (66 mg, 0,6 mmol) a PdCl₂(dppf) (1,6 mg, 0,018 mmol). Výsledná směs se zahřívala na 80 °C pod argonem 16 hodin, ochladila při pokojové teplotě a zfiltrovala. Pryskyřice se promyla DMF (3*3 ml), MeOH (3*3 ml) a CH₂Cl₂ (3*3 ml) a sušila ve vakuu. K *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)fenyl]acetamidu navázanému na pryskyřici suspendovanému v 10 ml bezvodého DMF se přidal 1-brom-4-(trifluormethyl)benzen (225 mg, 1 mmol), tetrakis(trifenylfosfin)palladium (4,6 mg, 0,004 mmol) a 2M vodný roztok K₃PO₄ (0,5 ml). Směs se zahřívala na 80 °C pod argonem 20 hodin a ochladila při pokojové teplotě. Pryskyřice se zfiltrovala, promyla DMF (3*3 ml), MeOH (3*3 ml) a DCM (3*3 ml). Štěpení konečného produktu se provádělo reakcí s 15% TFA v DCM (5 ml, 1 hodina). 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,4 (m, 8H, bifenyl), 6,09 (s, 1H, CH-pyrazol), 3,62 (s, 2H, COCH), 1,82 (m, 1H, cyklopropyl-CH); ESI (+) MS: m/z 386 (100, MH⁺).

Analogicky se připravily následující sloučeniny:

5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-2-furan-karboxylová kyselina

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]-acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-furyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-formyl-3-thienyl)fenyl]acetamid

[5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1*H*-indol-3-yl]-octová kyselina

5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)tryptofan

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-pyridinyl)fenyl]acetamid

1-acetyl-5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1*H*-indol-3-yl-acetát

2-[4-(2-amino-4-hydroxy-6-methyl-5-pyrimidinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-pyrimidinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-nitro-2-pyridinyl)fenyl]acetamid

2-[4-(6-amino-3-pyridinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-chinolinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-isochinolinyl)fenyl]acetamid

5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)nikotinová

kyselina

2-[4-(2-amino-5-pyrimidinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-pyridinyl)fenyl]acetamid

2-[4-(5-acetyl-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(9*H*-purin-6-yl)fenyl]acetamid

2-[4-(1-benzothien-3-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-indol-3-yl-
-acetát

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,4-dimethoxy-5-pyrimidinyl)fenyl]-
acetamid;

2-[4-(2-chlor-3-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-imidazol-5-yl)fenyl]acetamid

2-[4-(6-amino-5-nitro-3-pyridinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-
acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluor-4-pyridinyl)fenyl]-
acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]acetamid

5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-2-thiofen-
karboxylová kyselina

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-pyridinyl)fenyl]acetamid

6-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-2-pyridin-
karboxylová kyselina

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,4-dichlor-5-pyrimidinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-3-thienyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-formyl-2-furyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-nitro-3-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(8-chinolinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-methyl-2-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-indol-7-yl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-3-pyridinyl)fenyl]acetamid

2-[4-(2-amino-9*H*-purin-6-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-methyl-1*H*-indol-5-yl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-fluor-3-pyridinyl)fenyl]acetamid

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(ethylsulfanyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

(2*E*)-3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-3-
-yl)-2-propenová kyselina;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3'-(trifluormethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2'-(methylsulfanyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-
acetamid;

4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-2-
-karboxylová kyselina;

3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl)-
propanová kyselina;

2-[4'-(benzyloxy)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',3'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-isopropyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-furyl)fenyl]acetamid;

(2*E*)-3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-
-4-yl)-2-propenová kyselina;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(*E*)-2-nitroethenyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}-acetamid;

2-(4'-chlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fenyl [1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fenoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

2-(3'-chlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

terc-butyl-2-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1*H*-pyrrol-1-karboxylát;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-kvan[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;

N-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-dibenzo[b,d]furan-4-ylfenyl)acetamid;

Na základě výše uvedených skutečností jsou zřejmé mnohé modifikace a variace podle předkládaného vynálezu. Proto se rozumí, že vynález může být prováděn v rámci předkládaných patentových nároků i jinak, než je zde specificky popsáno

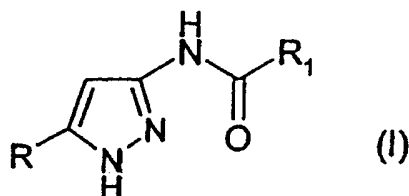
Průmyslové využití

3(5)-Aminopyrazolové deriváty podle předkládaného vynálezu jsou užitečné jako protinádorová činidla a činidla pro léčbu dalších buněčných proliferačních poruch, při léčbě Alzheimerovy choroby, virových infekcí, autoimunitních chorob a neurodegenerativních poruch, a jako revence vzniku AIDS u HIV-pozitivních jedinců. Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou dále užitečné pro prevenci a léčbu plešatosti vyvolané radio- nebo chemoterapií.

Předkládaný vynález dále poskytuje způsob výroby 3(5)-aminopyrazolových derivátů a farmaceutické přípravky, které obsahují tyto 3(5)-aminopyrazolové deriváty.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. 3-Aminopyrazolový derivát obecného vzorce I,



kde

R je a C₃–C₆ cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C₁–C₆ alkylovou nebo arylalkylovou skupinou;

R₁ je přímá nebo rozvětvená C₁–C₆ alkylová, C₂–C₄ alkenylová, cykloalkylová, cykloalkenylová, heterocyklická, arylová, arylalkylová, arylkarbonylová, aryloxyalkylová nebo arylalkenylová skupina, která je výhodně dále substituovaná; nebo jeho farmaceuticky přijatelná sůl.

2. 3-Aminopyrazolový derivát podle nároku 1, kde R je C₃–C₆ cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C₁–C₆ alkylovou; R₁ je přímá nebo rozvětvená C₁–C₆ alkylová, C₂–C₄ alkenylová, cykloalkylová, arylová, arylalkylová, arylkarbonylová, aryloxyalkylová nebo arylalkenylová skupina, která je výhodně substituovaná jednou nebo více skupinami vybíranými ze skupiny obsahující cykloalkyl, hydroxyskupinu, alkylthioskupinu, alkoxyskupinu, aminoskupinu, alkylaminoskupinu, dialkylaminoskupinu, alkoxykarbonylaminoskupinu, alkoxykarbonylalkylaminoskupinu, alkylkarbonyl, alkylsulfonyl, alkoxykarbonyl, karboxyskupinu, halogen, nitroskupinu, aryloxyskupinu, arylthioskupinu, arylsulfonyl, N-alkylpiperazinyl, piperidinyl, 4-morfolinyl, arylaminoskupinu, kyanskupinu, alkyl, aryl, oxoskupinu, halogenaryl, halogenarylalkyl, halogenaryloxyskupinu, halogenarylsulfonyl, aminosulfonyl, aminokarbonyl, arylkarbonyl, perfluorovaný alkyl a perfluorovanou alkoxyskupinu; nebo jeho farmaceuticky přijatelná sůl.

3. 3-Aminopyrazolový derivát podle nároku 1, kde R je a cykloalkylová skupina a R₁ je a C₁-C₄ alkylová, cykloalkylová, arylová, arylalkylová, 5- nebo 6-členná heterocyklická nebo heterocyklylalkylová skupina, která je výhodně dále substituovaná, jak se popisuje výše.
4. 3-Aminopyrazolový derivát podle nároku 1, kde R je cykloalkyl a R₁ je a C₁-C₄ alkyl, fenyl, fenylalkyl, fenylalkenyl, bifenyl, bifenylalkyl, α- nebo β-naftyl, α- nebo β-naftylalkyl, pyridyl, thienyl, thienylalkyl, isoxazolyl, isoxazolylalkyl, pyrazolyl, pyrazolylalkyl, furyl, thiazolyl, thiazolylalkyl, pyrrolyl, dihydropyrrolyl, indolyl, indolylalkyl, benzothienyl, benzothienylalkyl, fluorenylalkyl, pyrimidinylalkyl, chinoxaliny a cyklopropyl.
5. 3-Aminopyrazolový derivát podle nároku 1 nebo 15, kde R je cyklopropyl.
6. 3-Aminopyrazolový derivát podle nároku 1, kde R₁ je libovolná skupina definovaná v nároku 14 výhodně substituovaná v libovolné volné poloze jednou nebo více skupinami nezávisle vybíranými z: halogenu, nitroskupiny, oxoskupiny C=O, kyanskupiny, alkylu, perfluorovaného alkylu, hydroxyalkylu, arylu, arylalkylu, heterocyklické skupiny, cykloalkylu, hydroxyskupiny, alkoxyskupiny, perfluorované alkoxyskupiny, aryloxyskupiny, heterocyklyloxyskupiny, methylenedioxyskupiny, alkylkarbonyloxyskupiny, arylkarbonyloxyskupiny, karboxyskupiny, alkoxykarbonylu, aryloxykarbonylu, cykloalkyloxykarbonylu, aminoskupiny, ureidoskupiny, alkylaminoskupiny, dialkylaminoskupiny, arylaminoskupiny, diarylaminoskupiny, formylaminoskupiny, alkylkarbonylaminoskupiny, arylkarbonylaminoskupiny, heterocyklylkarbonylaminoskupiny, alkoxykarbonylaminoskupiny, alkoxyiminoskupiny, alkylsulfonylaminoskupiny, arylsulfonylaminoskupiny, formylu, alkylkarbonylu, arylkarbonylu, cykloalkylkarbonylu, heterocyklylkarbonylu, aminokarbonylu, alkylaminokarbonylu, dialkylaminokarbonylu, alkylsulfonylu, arylsulfonylu, aminosulfonylu, alkylaminosulfonylu, dialkylaminosulfonylu, arylthioskupiny a alkylthioskupiny.

7. 3-Aminopyrazolový derivát podle nároku 1, který je vybrán ze skupiny obsahující

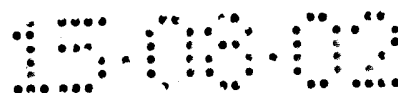
1. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2-difenylacetamid;
2. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-nitrofenyl)acetamid;
3. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-methoxybenzamid;
4. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-methoxyfenyl)acetamid;
5. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[4-(dimethylamino)fenyl]acetamid;
6. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;
7. 2-(1,3-benzodioxol-5-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
8. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-methoxyfenyl)acetamid;
9. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylpropanamid;
10. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3,4-dimethoxyfenyl)acetamid;
11. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)acetamid;
12. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
13. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
14. 2-(5-chlor-1-benzothiofen-3-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
15. 2-(1-benzothiofen-3-yl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
16. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-cyklopentylpropanamid;
17. 2-(4-chlorfenyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
18. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-oxo-4-fenylbutanamid;
19. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,3-dihydro-1*H*-inden-5-yl)acetamid;
20. 3-(2-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)propanamid;
21. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-2-fenylacetamid;
22. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-methylfenyl)acetamid;
23. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
24. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-chlorfenyl)acetamid;
25. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(1-naftyl)acetamid;
26. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;
27. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-chlorfenyl)acetamid;
28. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-fluorfenyl)acetamid;
29. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-trifluormethyl-fenyl)acetamid;
30. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylacetamid;

31. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-oxo-1-indankarboxamid;
32. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-thienyl)acetamid;
33. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)bicyklo[4.2.0]okta-1,3,5-trien-7-karboxamid;
34. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-fenyl-3-butenamid;
35. 4-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methyl-2-thiofenkarboxamid;
36. 5-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methyl-2-thiofenkarboxamid;
37. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-fenoxybenzamid;
38. 4-brom-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
39. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-bis(trifluormethyl)benzamid;
40. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,3-dimethylbutanamid;
41. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-jodbenzamid;
42. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-naftamid;
43. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-kyanbenzamid;
44. 1,3-benzodioxol-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)5-karboxamid;
45. 3-(2-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-propenamid;
46. 2,5-dichlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-thiofenkarboxamid;
47. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(propylsulfanyl)nikotinamid;
48. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2,5,7-tetramethyl-1-oxo-4-indankarboxamid;
49. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-pyridinkarboxamid;
50. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-adamantankarboxamid;
51. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-methylbenzamid;
52. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,3,4,5,6-pentafluorbenzamid;
53. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
54. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-cyklopentankarboxamid;
55. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;
56. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-dichlorbenzamid;
57. 2-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-6-methylisonikotinamid;
58. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-isoxazolkarboxamid;

59. 2,4-dichlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-fluorbenzamid;
60. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-difluorbenzamid;
61. 2-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
62. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dichlorbenzamid;
63. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,6-dichlorbenzamid;
64. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methoxybenzamid;
65. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methylbenzamid;
66. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-fluorbenzamid;
67. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
68. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-dimethoxybenzamid;
69. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-methylbenzamid;
70. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-fluorbenzamid;
71. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-trifluormethylbenzamid;
72. methyl-4-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-4-oxobutanoát;
73. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-cyklopropankarboxamid;
74. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-kyanbenzamid;
75. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-naftamid;
76. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;
77. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-chinoxalinkarboxamid;
78. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,4-difluorbenzamid;
79. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,5-difluorbenzamid;
80. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dimethoxyfenyl)acetamid;
81. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-ethoxybenzamid;
82. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3,4-dimethoxybenzamid;
83. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylbutanamid;
84. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(trifluormethoxy)benzamid;
85. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-benzothiofen-2-karboxamid;
86. 2-(4-chlorfenoxy)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)nikotinamid;
87. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;
88. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
89. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
90. 4-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;

91. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-benzothiofen-2-karboxamid;
92. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)[1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
93. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fenylpropanamid;
94. methyl-4- {[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl} benzoát;
95. 4- {[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl} benzoová kyselina;
96. 3-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
97. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,4-dichlorbenzamid;
98. 2-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
99. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methoxybenzamid;
100. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-trifluormethylbenzamid;
101. 4-butoxy-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
102. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-indol-2-karboxamid;
103. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[5-(2,6-difluorbenzyl)-2-methoxy-fenyl]acetamid;
104. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)tereftalamid;
105. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3,3-dimethylbutanoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
106. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(cyklopropylkarbonyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
107. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-thienylkarbonyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
108. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
109. 4-(1-benzothien-2-ylkarbonyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
110. 2-[(4-acetylamino)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
111. 4-brom-*N*-(5-cyklopentyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
112. 4-brom-*N*-(5-cyklohexyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
113. 4-brom-*N*-[5-(2-benzylcyklopropyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-benzamid;
114. 4-brom-*N*-(5-cyklobutyl-1*H*-pyrazol-3-yl)benzamid;
115. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dimethoxybenzamid;

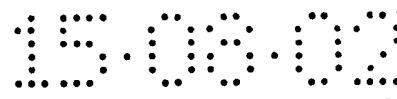
116. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
-karboxamid;
117. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-methylbutanoyl)-1*H*-pyrrol-2-
-karboxamid;
118. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(3-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
-karboxamid;
119. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(2-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
-karboxamid;
120. 4-(cyklopentylkarbonyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-
-2-karboxamid;
121. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-pentanoyl-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
122. 4-(3-chlorbenzoyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-
-karboxamid;
123. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(fenylacetyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
124. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-[(4-fluorfenyl)acetyl]-1*H*-pyrrol-
-2-karboxamid;
125. 4-butyryl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
126. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(4-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-
-karboxamid;
127. 2-(4-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
128. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-pyrrolidiny)fenyl]acetamid;
129. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-naftyl)propanamid;
130. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-
-yl]acetamid;
131. 3-*terc*-butyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-(2-thienylkarbonyl)-1*H*-
-pyrazol-5-karboxamid;
132. *N*-(3-{[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]karbonyl}-2-thienyl)-2-
-tiofenkarboxamid;
133. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-(methylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
134. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-fenyl-2-oxo-3-butenamid;
135. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-thienyl)fenyl]acetamid;
136. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;



137. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-dimethyl-5-fenyl-1*H*-pyrrol-3-
–karboxamid;
138. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,5-dimethyl-1-(2-thienylmethyl)-1*H*-
–pyrrol-3–karboxamid;
139. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-5-fenyl-2-methyl-3-furamid;
140. *N*-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzamid;
141. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-naftyl)acetamid;
142. 5-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;
143. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-
–karboxylová kyselina;
144. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-
–karboxamid;
145. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
146. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(dimethylamino)methyl][1,1'-
–bifenyl]-4-yl}acetamid;
147. 2-amino-*N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-
fenyl)acetamid;
148. 2-[4-aminomethyl]fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
149. 2-[4'-(aminomethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-
–yl)acetamid;
150. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(methylamino)methyl][1,1'-
–bifenyl]-4-yl}acetamid;
151. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1-pyrrolidinylmethyl)[1,1'-
–bifenyl]-4-yl]acetamid;
152. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1-piperidinylmethyl)[1,1'-
–bifenyl]-4-yl]acetamid;
153. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-(4-morfolinylmethyl)[1,1'-bifenyl]-
–4-yl]acetamid;
154. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(4-methyl-1-piperazinyl)methyl]-
[1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;
155. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(1*H*-imidazol-2-yl)[1,1'-bifenyl]-4-
–yl]acetamid;

156. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-{{[(dimethylamino)karbonyl]amino}-fenyl}acetamid;
157. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(methylsulfonyl)amino]fenyl}-acetamid;
158. 2-[4-(aminomethyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
159. 2-{4-[(acetylamino)methyl]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
160. 2-[4-(aminosulfonyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
161. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-1-pyrrolidiny)fenyl]-acetamid;
162. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(2-methoxyfenoxy)benzamid;
163. 4-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;
164. 4-(4-chlorfenoxy)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-nitrobenzamid;
165. 4-[3,5-bis(trifluormethyl)fenoxy]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-benzamid;
166. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorfenoxy)benzamid;
167. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-methylfenoxy)benzamid;
168. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-kyanfenoxy)benzamid;
169. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-hydroxyfenoxy)benzamid;
170. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(3-hydroxyfenoxy)benzamid;
171. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)propanamid;
172. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-fenoxyfenyl)acetamid;
173. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,5-dijod-4-(4-methoxyfenoxy)benzamid;
174. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-[3-(hydroxymethyl)fenyl]-3-butenamid;
175. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-{3-[(methylamino)methyl]fenyl}-3-butenamid;
176. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fenylcyklopropyl)acetamid;
177. 2-[2-(1,3-benzodioxol-5-yl)cyklopropyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
178. 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2,2-difluorcyklopropyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
179. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,2-difluor-3-fenylcyklopropyl)-acetamid;

180. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methyl-4-fenyl-3-isoxazolyl)-acetamid;
181. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(5-methyl-3-fenyl-4-isoxazolyl)-acetamid;
182. 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-methyl-4-isoxazolyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
183. 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-methyl-3-isoxazolyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
184. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fenyl-2-oxiranyl)acetamid;
185. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2-(4-fluorfenyl)cyklopropyl]acetamid;
186. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-[2,2-difluor-3-(3-fluorfenyl)-cyklopropyl]acetamid;
187. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-indol-5-yl)-acetamid;
188. 2-[4-(acetylamino)fenyl]-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
189. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1-pyrrolidinkarboxamid;
190. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-1-piperidinkarboxamid;
191. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-4-morfolinkarboxamid;
192. *N*-(4-{2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxoethyl} fenyl)-4-methyl-1-piperazinkarboxamid;
193. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-pyridinyl)acetamid;
194. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(3-pyridinyl)acetamid;
195. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(4-pyridinyl)acetamid;
196. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-5-(3-nitrofenyl)-2-furamid;
197. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)-acetamid;
198. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9-oxo-9*H*-fluoren-2-yl)-acetamid;



199. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
200. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-propyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
201. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
202. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(9-methyl-9*H*-fluoren-2-yl)acetamid;
203. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxydibenzo[*b,d*]furan-3-yl)-acetamid;
204. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
205. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-kvan[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
206. 2-(4'-brom[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
207. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-propoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
208. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-butoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
209. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-pentoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
210. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl-acetát;
211. 2-(4'-*terc*-butyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
212. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
213. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
214. 2-(3'-brom[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
215. 2-(3'-amino[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
216. 2-(4'-amino[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
217. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-hydroxy-2-naftyl)acetamid;
218. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-dihydroxy-2-naftyl)acetamid;

219. 2-(3-amino-2-naftyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
220. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-hydroxy-2-naftyl)acetamid;
221. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxy-1-naftyl)acetamid;
222. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-hydroxy-1-naftyl)acetamid;
223. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-[(2-furylmethyl)sulfonyl]-2-thiofenkarboxamid;
224. 3-amino-4-[(4-chlorfenyl)sulfonyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-thiofenkarboxamid;
225. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(fenylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
226. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(methylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
227. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
228. 3-amino-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(propylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
229. 3-chlor-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
230. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4-(isopropylsulfonyl)-2-thiofenkarboxamid;
231. 4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}benzamid;
232. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-pyrrolidiny)ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
233. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-pyrrolidiny)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
234. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-piperidiny)ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
235. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(1-piperidiny)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
236. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-morfoliny)ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
237. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-

- morfolinyl)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
238. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)ethyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
239. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-*N*-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)propyl][1,1'-bifenyl]-4-karboxamid;
240. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(3,4-dimethylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
241. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-fluorbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
242. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(4-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
243. 4-(4-chlorbenzoyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
244. 4-(cyklohexylkarbonyl)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
245. methyl-5-(5-{[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl})-1*H*-pyrrol-3-yl)-5-oxopentanoát;
246. 4-acetyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
247. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-(2,6-dimethoxybenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
248. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
249. *N*-(3-cyklobutyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid
250. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-methyl-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
251. 4-brom-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
252. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1-methyl-4-(3-methylbenzoyl)-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
253. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-chinoxalinkarboxamid;
254. (1*R*,2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylcyklopropankarboxamid;
255. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylcyklopropankarboxamid;
256. 3-chlor-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-thiofenkarboxamid;
257. 4-benzoyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)benzamid;

258. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-methoxy-2-naftyl)propanamid;
259. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-morfolinkarboxamid;
260. (2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-fenylpropanamid;
261. (2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylethanamid;
262. 2-[5-(benzyloxy)-1*H*-indol-3-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
263. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetamid;
264. (2*S*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-karboxamid;
265. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-difluorfenyl)acetamid;
266. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-hydroxy-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
267. 2-[1-(4-chlorbenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
268. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methylfenyl)acetamid;
269. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-hydroxyfenyl)acetamid;
270. (2*S*)-2-amino-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylethanamid;
271. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-nitrofenyl)propanamid;
272. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)acetamid;
273. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;
274. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-chlor-6-fluorfenyl)acetamid;
275. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)acetamid;
276. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(2*S*)-2-aminopropanoyloxy-methyl]fenyl}acetamid;
277. 2-(4-brommethylfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
278. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfonylfenyl)acetamid;
279. (2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-methoxy-2-fenylethanamid;
280. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methylfenyl)acetamid;
281. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(formylamino)-1,3-thiazol-4-yl]-2-(methoxyimino)ethanamid;
282. 2-[5-(chloracetyl)-2-thienyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;

283. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-2-(2-thienyl)acetamid;
284. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methyl-1*H*-indol-3-yl)acetamid;
285. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-dimethoxyfenyl)acetamid;
286. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-difluorfenyl)acetamid;
287. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dichlorfenyl)acetamid;
288. 2-(3-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
289. 2-cyklohexyl-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fenylacetamid;
290. (1*R*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;
291. 2-chlor-*N*-(5-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)acetamid;
292. 9*H*-fluoren-9-yl-(2*S*)-2-{[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]karbonyl}-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-karboxylát;
293. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxy-2-difenyl)acetamid;
294. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfanylfenyl)acetamid;
295. 2-(2-bromfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
296. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl)acetamid;
297. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-3-nitrofenyl)acetamid;
298. 2-(3-chlor-4-hydroxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
299. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-methoxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)-acetamid;
300. 2-(2-acetylamino-2-fenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
301. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1-methylimidazol-4-yl)acetamid;
302. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-nitrofenyl)acetamid;
303. 2-(2-brom-2-fenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
304. 2-(4-benzyloxy-3-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
305. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-fenylethanamid;
306. 1-(4-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)cyklopentankarboxamid;
307. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-trifluormethylfenyl)acetamid;
308. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)-2-oxoacetamid;
309. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenyl)acetamid;
310. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydroxyfenyl)acetamid;

311. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-di-*terc*-butyl-4-hydroxyfenyl)-acetamid;
312. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)acetamid;
313. 2-benzyloxykarbonyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
314. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methyl-1-benzothien-2-yl)acetamid;
315. 2-(4-butoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
316. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;
317. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluorfenyl)acetamid;
318. 5-cyklohexyl-1-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-benzyl)-2-aminopentan-dioát;
319. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-isobutylfenyl)propanamid;
320. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-hydroxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)-acetamid;
321. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxyfenyl)acetamid;
322. 2-cyklopentyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
323. (1*S*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;
324. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fluor-2-fenylacetamid;
325. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-furyl)-2-oxoacetamid;
326. 2-(5-brom-1*H*-indol-3-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
327. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-trifluormethylfenyl)acetamid;
328. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methoxyfenyl)acetamid;
329. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4,5-trimethoxyfenyl)acetamid;
330. 2-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-3-furanyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
331. 2-chlor-2,2-bis(2-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
332. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxy-fenyl)acetamid;
333. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluorfenyl)acetamid;
334. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methyl-2-fenylpentanamid;
335. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenyl)acetamid;
336. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopentan-1-karboxamid;
337. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-trifluormethoxyfenyl)acetamid;

338. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-ethoxyfenyl)acetamid;
339. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;
340. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitro-4-trifluormethylfenyl)acetamid;
341. 2-(5-brom-3-pyridinyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
342. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dichlorfenyl)acetamid;
343. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-5-karboxamid;
344. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dinitrofenyl)acetamid;
345. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-difluorfenylacetamid;
346. 2-(3-brom-4-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
347. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-hydroxy-2-fenylpropanamid;
348. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluor-4-hydroxyfenyl)acetamid;
349. 2-{2-[(chloracetyl)amino]-1,3-thiazol-5-yl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(methoxyimino)ethanamid;
350. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;
351. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)acetamid;
352. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dihydroxyfenyl)acetamid;
353. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4,6-trimethylfenyl)acetamid;
354. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;
355. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2,4-difluorfenyl)-1,3-thiazol-4-yl]acetamid;
356. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-3-hydroxy-2-propylfenyl)-acetamid;
357. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;
358. (2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-propanamid;
359. 2-{4-[(aminokarbonyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
360. 2-{4-[(2-amino-2-oxoethyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
361. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methyl-2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)-acetamid;

305. (2*S*)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-fenylethanamid;
306. 1-(4-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)cyklopentankarboxamid;
307. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-trifluormethylfenyl)acetamid;
308. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)-2-oxoacetamid;
309. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenyl)acetamid;
310. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydroxyfenyl)acetamid;
311. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyfenyl)-acetamid;
312. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)acetamid;
313. 2-benzyloxykarbonyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
314. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methyl-1-benzothien-2-yl)acetamid;
315. 2-(4-butoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
316. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-thienyl)acetamid;
317. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluorfenyl)acetamid;
318. 5-cyklohexyl-1-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-benzyl)-2-aminopentan-dioát;
319. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-isobutylfenyl)propanamid;
320. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(7-hydroxy-2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)-acetamid;
321. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxyfenyl)acetamid;
322. 2-cyklopentyl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenylacetamid;
323. (1*S*)-2-[(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)amino]-2-oxo-1-fenylethyl-acetát;
324. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-fluor-2-fenylacetamid;
325. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-furyl)-2-oxoacetamid;
326. 2-(5-brom-1*H*-indol-3-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
327. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-trifluormethylfenyl)acetamid;
328. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-methoxyfenyl)acetamid;
329. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4,5-trimethoxyfenyl)acetamid;
330. 2-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-3-furanyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
331. 2-chlor-2,2-bis(2-chlorfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
332. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyfenyl)acetamid;

333. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluorfenyl)acetamid;
334. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-methyl-2-fenylpentanamid;
335. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenyl)acetamid;
336. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopentan-1-karboxamid;
337. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-trifluormethoxyfenyl)acetamid;
338. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-ethoxyfenyl)acetamid;
339. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fluorfenyl)acetamid;
340. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitro-4-trifluormethylfenyl)acetamid;
341. 2-(5-brom-3-pyridinyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
342. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-dichlorfenyl)acetamid;
343. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-5-karboxamid;
344. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dinitrofenyl)acetamid;
345. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,4-difluorfenylacetamid;
346. 2-(3-brom-4-methoxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
347. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-3-hydroxy-2-fenylpropanamid;
348. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-fluor-4-hydroxyfenyl)acetamid;
349. 2-{2-[(chloracetyl)amino]-1,3-thiazol-5-yl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(methoxyimino)ethanamid;
350. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-1-fenylcyklopropankarboxamid;
351. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,6-difluorfenyl)acetamid;
352. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dihydroxyfenyl)acetamid;
353. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4,6-trimethylfenyl)acetamid;
354. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2,5-bis(trifluormethyl)fenyl]acetamid;
355. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2,4-difluorfenyl)-1,3-thiazol-4-yl]acetamid;
356. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methoxy-3-hydroxy-2-propylfenyl)acetamid;
357. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;
358. (2*R*)-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-(2-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanamid;
359. 2-{4-[(aminokarbonyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;

360. 2-{4-[(2-amino-2-oxoethyl)amino]fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
361. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-methyl-2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)-acetamid;
362. 4-brom-*N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)benzamid;
363. 2-[2-(4-chlorfenyl)-4-hydroxy-1,3-thiazol-5-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
364. *N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-2-(2-pyridinylsulfanyl)acetamid;
365. *N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)-2-(isopropylsulfanyl)acetamid;
366. 2-(5-{[(4-chlorfenyl)sulfanyl]acetyl}-2-thienyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
367. 2-(5-chlor-3-methyl-1-benzothien-2-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
368. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-jodfenyl)acetamid;
369. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-9*H*-xanthen-9-karboxamid;
370. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-fenyl-1,3-thiazol-4-yl)acetamid;
371. 2-[2-(4-chlorfenyl)-5-methyl-1,3-thiazol-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
372. *N*-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-1,3-thiazol-2-yl)benzamid;
373. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-methoxy-2-naftyl)akrylamid;
374. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-hydroxyfenyl)acetamid;
375. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,3-di(2-thienyl)-2-propenamid;
376. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(2-pyrazinyl)-1,3-thiazol-4-yl]-acetamid;
377. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,5-dibrom-3-thienyl)acetamid;
378. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methylsulfonylaminofenyl)acetamid;
379. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-methylsulfonylaminofenyl)acetamid;
380. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)ethoxy]-fenyl}acetamid;

381. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-(1-pyrrolidiny)ethoxy]fenyl}-acetamid;
382. 2-{4-(2-amino-2-oxoethoxy)fenyl}-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
383. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[2-oxo-2-(1-pyrrolidiny)ethoxy]fenyl}acetamid;
384. 2-[3-(2-amino-2-oxoethoxy)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
385. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenoxyacetamid;
386. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,4-dichlorfenoxy)acetamid;
387. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenoxy-2-methylpropanamid;
388. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-chlorfenoxy)propanamid;
389. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2-nitrofenoxy)acetamid;
390. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5-isopropyl-2-methyl-1*H*-indol-3-yl)-acetamid;
391. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3-methoxyfenyl)acetamid;
392. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methyl-2-(2-methyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl)propanamid;
393. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2-(4-methoxyfenyl)-4-oxo-4*H*-chromen-6-yl]acetamid;
394. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(6-chlor-2,3-dihydro-1*H*-inden-3-yl)butanamid;
395. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]hexanamid;
396. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-fenyl-3-(4-pyridinyl)propenamid;
397. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)butanamid;
398. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]propanamid;
399. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]butanamid;
400. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-(2*S*)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]propanamid;

401. 2-[4-(5-amino-4-fenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
402. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)fenyl]pentanamid;
403. 2-(4-benzyloxyfenyl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
404. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4-[(3,3-diethyl-4-oxo-2-azetidinyloxy)fenyl]}acetamid;
405. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5,6-dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)-acetamid;
406. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-pyridylsulfanyl)acetamid;
407. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetamid;
408. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(tetrazolo[1,5-*b*]pyridazin-6-yl-sulfanyl)acetamid;
409. 2-[1,1'-bifenyl]-4-yl-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-hydroxyacetamid;
410. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-cyklohexen-1-karboxamid;
411. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-oxo-2*H*-pyran-4-karboxamid;
412. 3-brom-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2,2-difenylpropanamid;
413. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-4,4-bis(4-methylfenyl)-3-butenamid;
414. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-hydroxy-5-isopropyl-2-methylfenyl)acetamid;
415. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-nitrofenyl)-2-butenamid;
416. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3,4-dihydro-1-naftyl)butanamid;
417. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2,3,6-trifluorfenyl)acetamid;
418. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-1,4-benzodioxin-2-karboxamid;
419. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-fenyl-1,4-benzodioxin-2-karboxamid;
420. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-4-oxo-4*H*-chromen-2-karboxamid;
421. *N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-2-oxo-1,2-dihydro-4-chinolinkarboxamid;
422. 2-anilino-*N*-(3-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-5-yl)acetamid;
423. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
424. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
425. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-fluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;

426. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
427. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(pentafluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
428. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-(trifluormethoxy)[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
429. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-karboxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
430. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-formyl-4'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
431. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fluor-3'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
432. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
433. 2-(3'-acetyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
434. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
435. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-difluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
436. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
437. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-difluor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
438. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
439. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
440. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(5'-fluor-2'-methoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
441. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',5'-dimethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
442. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',6-dimethoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;

443. 2-(4'-acetyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
444. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
445. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methylthio)-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
446. 2-(3'-chlor-4'-fluor-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
447. 2-(2'-acetyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
448. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-ethyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
449. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-ethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
450. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dimethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
451. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-ethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
452. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',5'-difluor-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
453. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',4'-dimethoxy-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
454. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',3'-dimethyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
455. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-(trifluormethoxy)[1,1'-bifeny]-4-yl)acetamid;
456. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-difluor-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;
457. 2-(4'-*terc*-butyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
458. 2-(3'-acetamido[1,1'-bifeny]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
459. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-trifluormethyl-[1,1'-bifeny]-4-yl)-acetamid;

460. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
461. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-nitro-[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
462. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-(hydroxymethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
463. 2-(2'-chlor-[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
464. 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
465. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1-naftyl)fenyl]acetamid;
466. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-naftyl)fenyl]acetamid;
467. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-furyl)fenyl]acetamid;
468. 2-[4-(5-acetyl-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
469. 2-[4-(5-chlor-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
470. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;
471. 2-[4-(1-benzofuran-2-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
472. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-thienyl)fenyl]acetamid;
473. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3'-({[5-(dimethylamino)-1-naftyl]-sulfonyl}amino)[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
474. 2-[4-(1-benzothien-2-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
475. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;
476. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-thienyl)fenyl]acetamid;
477. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-2-furan-karboxylová kyselina;
478. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]-acetamid;
479. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-fenyl]acetamid;
480. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-furyl)fenyl]acetamid;
481. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-formyl-3-thienyl)fenyl]acetamid;
482. [5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-indol-3-yl]octová kyselina;
483. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-tryptofan;

484. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
485. 1-acetyl-5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-
-1*H*-indol-3-yl) acetát;
486. 2-[4-(2-amino-4-hydroxy-6-methyl-5-pyrimidinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-
-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
487. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-pyrimidinyl)fenyl]acetamid;
488. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
489. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-nitro-2-pyridinyl)fenyl]acetamid;
490. 2-[4-(6-amino-3-pyridinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-
acetamid;
491. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
492. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-chinolinyl)fenyl]acetamid;
493. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-isochinolinyl)fenyl]acetamid;
494. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-
nikotinová kyselina;
495. 2-[4-(2-amino-5-pyrimidinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-
acetamid;
496. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-pyridinyl)fenyl]acetamid;
497. 2-[4-(5-acetyl-2-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-
acetamid;
498. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(9*H*-purin-6-yl)fenyl]acetamid
499. 2-[4-(1-benzothien-3-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
500. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-1*H*-indol-
-3-yl)acetát;
501. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,4-dimethoxy-5-pyrimidinyl)-
fenyl]acetamid;
502. 2-[4-(2-chlor-3-thienyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
503. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-pyridinyl)fenyl]-
acetamid;
504. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-imidazol-5-yl)fenyl]acetamid;
505. 2-[4-(6-amino-5-nitro-3-pyridinyl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-
acetamid;



506. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluor-4-pyridinyl)-fenyl]acetamid;
507. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-pyridinyl)fenyl]-acetamid;
508. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-pyrazol-4-yl)fenyl]acetamid;
509. 5-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-2-thiofenkarboxylová kyselina;
510. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-pyridinyl)fenyl]-acetamid;
511. 6-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}fenyl)-2-pyridinkarboxylová kyselina;
512. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2,4-dichlor-5-pyrimidinyl)fenyl]-acetamid;
513. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-3-thienyl)fenyl]acetamid;
514. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-formyl-2-furyl)fenyl]acetamid;
515. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-nitro-3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
516. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(8-chinolinylnyl)fenyl]acetamid;
517. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-pyridinyl)fenyl]-acetamid;
518. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-methyl-2-pyridinyl)fenyl]-acetamid;
519. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(1*H*-indol-7-yl)fenyl]acetamid;
520. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-3-pyridinyl)fenyl]-acetamid;
521. 2-[4-(2-amino-9*H*-purin-6-yl)fenyl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
522. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(2-methyl-1*H*-indol-5-yl)fenyl]-acetamid;
523. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(6-fluor-3-pyridinyl)fenyl]acetamid;
524. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4'-(ethylsulfanyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;
525. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3',4'-dimethyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;



526. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-hydroxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
527. (2*E*)-3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-3-yl)-2-propenová kyselina;
528. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[3'-(trifluormethyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;
529. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
530. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[2'-(methylsulfanyl)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-acetamid;
531. 4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-2-karboxylová kyselina;
532. 3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl)propanová kyselina;
533. 2-[4'-(benzyloxy)[1,1'-bifenyl]-4-yl]-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-acetamid;
534. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2',3'-dichlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
535. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-isopropyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-acetamid;
536. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-[4-(3-formyl-2-furyl)fenyl]acetamid;
537. (2*E*)-3-(4'-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}[1,1'-bifenyl]-4-yl)-2-propenová kyselina;
538. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-{4'-[(*E*)-2-nitroethenyl][1,1'-bifenyl]-4-yl}acetamid;
539. 2-(4'-chlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
540. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-methyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
541. 2-(4'-fenyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
542. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4'-fenoxy[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
543. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(2'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
544. 2-(3'-chlor[1,1'-bifenyl]-4-yl)-*N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)acetamid;
545. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-formyl[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;
546. *tert*-butyl-2-(4-{2-[(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]-2-oxoethyl}-fenyl)-1*H*-pyrrol-1-karboxylát;

547. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(3'-kyan[1,1'-bifenyl]-4-yl)acetamid;

548. *N*-(5-cyklopropyl-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ylfenyl)-

acetamid;

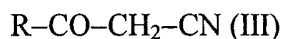
nebo jejich farmaceuticky přijatelné sole.

8. Způsob přípravy 3-aminopyrazolového derivátu podle nároku 1 nebo jeho farmaceuticky přijatelné sole, vyznačující se tím, že

a) sloučenina obecného vzorce II,

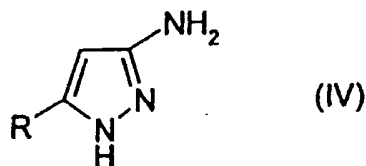


kde R je definováno výše a R₂ je alkylová skupina, reaguje s acetonitrilem v přítomnosti bazického činidla, za vzniku sloučeniny obecného vzorce III,



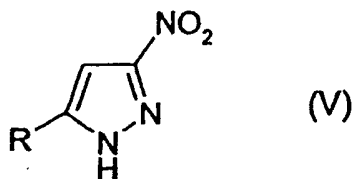
kde R je definováno výše;

b) sloučenina obecného vzorce III reaguje s hydrazin-hydrátem, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV,



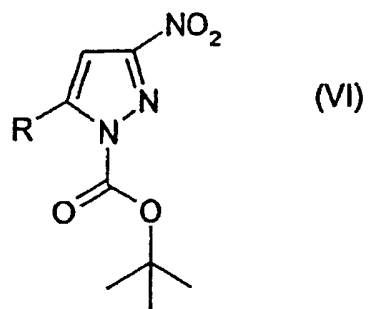
kde R je definováno výše;

c) sloučenina obecného vzorce IV se oxiduje za vzniku sloučeniny obecného vzorce V,



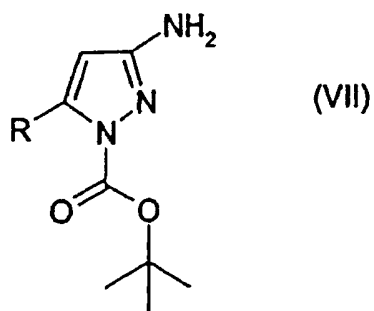
kde R je definováno výše;

d) sloučenina obecného vzorce V reaguje s *tert*-butoxykarbonyl-anhydridem, Boc₂O, za vzniku sloučeniny obecného vzorce VI,



kde R je definováno výše;

e) sloučenina obecného vzorce VI se redukuje za vzniku sloučeniny obecného vzorce VII,

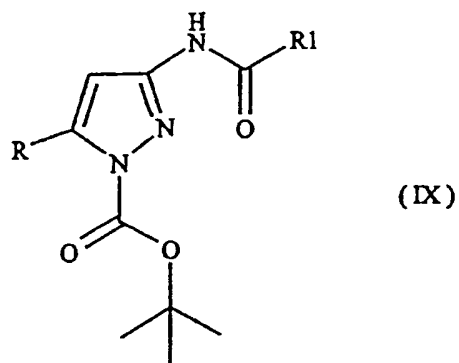


kde R je definováno výše;

f) sloučenina obecného vzorce VII reaguje se sloučeninou obecného vzorce VIII,



kde X je hydroxyskupina nebo vhodná odstupující skupina a R_1 je definováno výše, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IX,

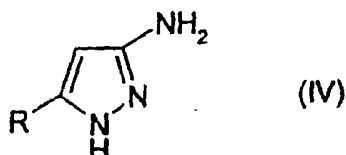


kde R a R_1 jsou definovány výše; a

g) sloučeniny obecného vzorce IX se hydrolyzuje v kyselém prostředí, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R a R_1 jsou definovány výše.

9. Způsob přípravy 3-amino-pyrazolového derivátu podle nároku 1 nebo jeho farmaceuticky přijatelné sole, v y z n a č u j í c í s e t í m, že

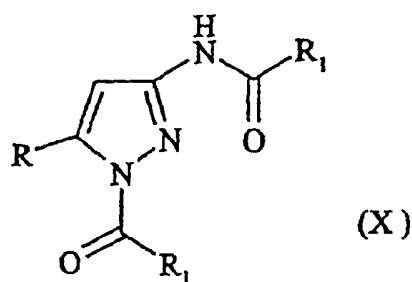
a) sloučenina obecného vzorce IV



reaguje se sloučeninou obecného vzorce VIII,



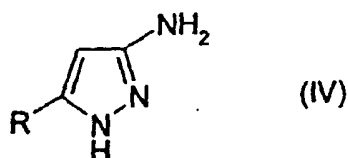
kde R a R_1 jsou definovány v nároku 1 a X je hydroxyskupina nebo vhodná odstupující skupina, výhodně chlor nebo brom, za vzniku sloučeniny obecného vzorce X,



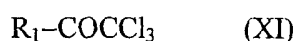
kde R a R_1 jsou definovány výše; a

b) sloučenina obecného vzorce X se selektivně hydrolyzuje v bazickém prostředí, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I.

10. Způsob přípravy 3-aminopyrazolového derivátu podle nároku 1 nebo jeho farmaceuticky přijatelné sole, v y z n a č u j í c í s e t í m, že sloučenina obecného vzorce IV

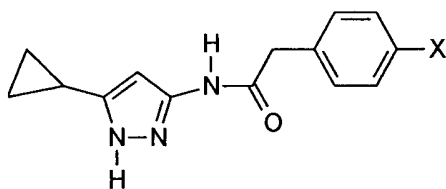


reaguje se sloučeninou obecného vzorce XI,

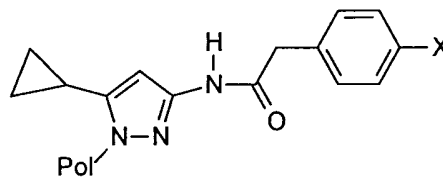


kde R a R_1 jsou definovány v nároku 14.

11. Způsob přípravy 3-aminopyrazolového derivátu podle nároku 1 nebo jeho farmaceuticky přijatelné sole, v y z n a č u j í c í s e t í m, že sloučenina obecného vzorce I, kde R_1 je 4-halogen-fenylacetylová skupina, nebo její forma s polymerním nosičem Ib,

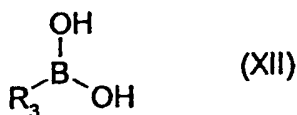


(I)



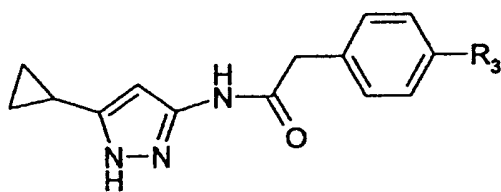
(Ib)

kde X je atom halogenu jako je chlor nebo brom, reaguje se sloučeninou obecného vzorce XII,

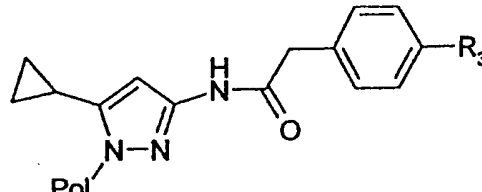


(XII)

kde R_3 je arylová skupina, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R_3 je aryl, nebo její formy s polymerním nosičem Ib,



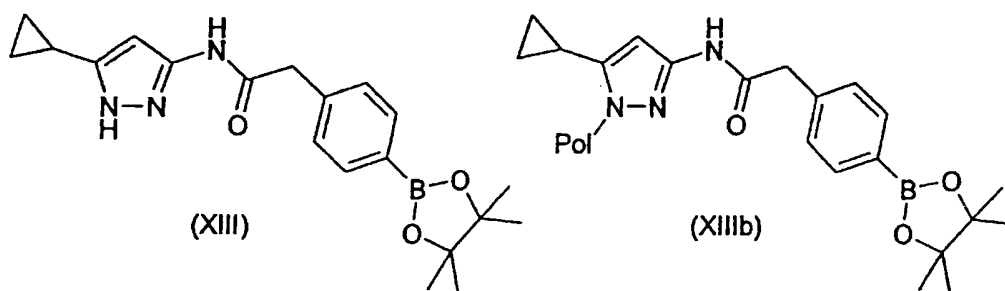
(I)



(Ib)

a, v případě sloučeniny s polymerním nosičem obecného vzorce Ib, se tato kyselá hydrolyzuje za vzniku výše uvedené sloučeniny obecného vzorce I.

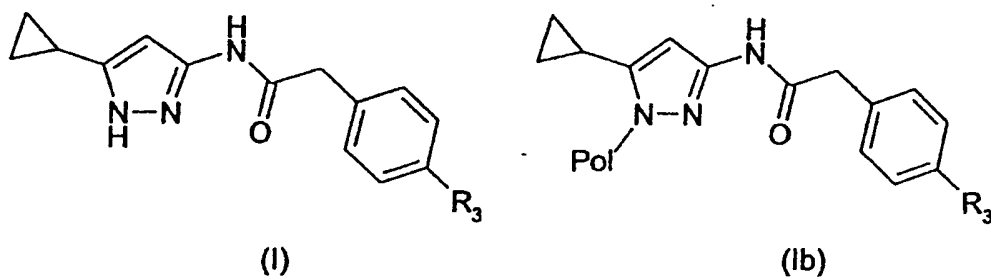
12. Způsob přípravy 3-aminopyrazolového derivátu podle nároku 1 nebo jeho farmaceuticky přijatelné sole, v y z n a č u j í c í s e t í m, že
- sloučenina obecného vzorce I, kde R_1 je 4-halogenfenylacetylová skupina, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce Ib, reaguje s pinakol-esterem diborité sloučeniny, za vzniku sloučeniny obecného vzorce XIII, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce XIIIb;



b) sloučenina obecného vzorce XIII, nebo její forma s polymerním nosičem obecného vzorce XIIIb, reaguje se sloučeninou obecného vzorce XIV,

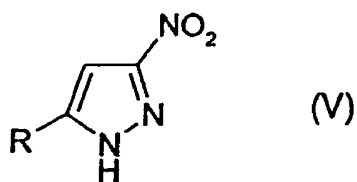


kde R_3 je aryl a X je brom nebo jod, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R_3 je aryl, nebo její formy s polymerním nosičem obecného vzorce Ib;



c) a, v případě sloučeniny s polymerním nosičem obecného vzorce Ib, se tato kyselá hydrolyzuje za vzniku výše uvedené sloučeniny obecného vzorce I.

13. Způsob podle kteréhokoliv z předchozích nároků 8 až 12, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se 3-aminopyrazolový derivát obecného vzorce I dále konvertuje na jiný derivát obecného vzorce I a/nebo na jeho sůl.
14. Sloučenina obecného vzorce V



kde R je C_3 - C_6 cykloalkylová skupina výhodně substituovaná přímou nebo rozvětvenou C_1 - C_6 alkylovou skupinou.

15. Farmaceutický přípravek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje 3–aminopyrazolový derivát podle nároku 1 a alespoň jeden farmaceuticky přijatelný nosič a/nebo diluent.
16. Farmaceutický přípravek podle nároku 15, v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje jedno nebo více chemoterapeutických činidel.
17. Kombinovaný přípravek pro simultánní, oddělené nebo následné použití při protirakovinové terapii, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje 3–aminopyrazolový derivát podle nároku 1 nebo farmaceutický přípravek podle nároku 15, a jedno nebo více chemoterapeutických činidel.
18. Použití 3–aminopyrazolového derivátu podle nároku 1 jako léčiva.
19. Použití 3–aminopyrazolového derivátu podle nároku 1 pro výrobu léčiva s protinádorovou aktivitou.