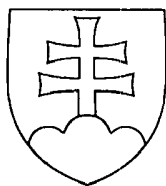


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(22) Dátum podania: 14.08.95
(31) Číslo prioritnej prihlášky: P 44 28 932.4
(32) Dátum priority: 16.08.94
(33) Krajina priority: DE
(43) Dátum zverejnenia: 05.06.1996
(86) Číslo PCT:

(21) Číslo dokumentu:

1006-95

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

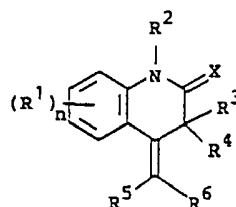
C 07D 215/227,
C 07D 215/24,
C 07D 215/22,
C 07D 401/14,
C 07D 401/06,
C 07D 215/58,
C 07D 215/36,
A 61K 31/47

(71) Prihlasovateľ: Hoechst Aktiengesellschaft, Frankfurt am Main, DE;

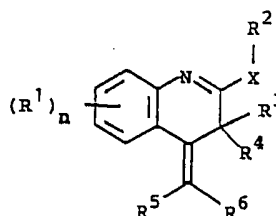
(72) Pôvodca vynálezu: Kirsch Reinhard Dr., Braunschweig, DE;
Kleim Jörg-Peter Dr., Kelkheim, DE;
Riess Günther Dr., Hattersheim, DE;
Rösner Manfred Dr., Eppstein, DE;
Winkler Irvin Dr., Liederbach, DE;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Substituované deriváty chinolínu, spôsob ich prípravy a ich použitie**

(57) Anotácia:
Zlúčeniny všeobecného vzorca I a ich tautoméne formy všeobecného vzorca Ia, v ktorých substituenty R¹ až R⁶ a X majú významy uvedené v opise, vykazujú antivírusovú účinnosť.



(I)



(Ia)

Substituované chinolínové deriváty, spôsob ich prípravy a ich použitie

Oblasť techniky

Vynález sa týka substituovaných chinolínových derivátov, spôsobu ich prípravy a ich použitia.

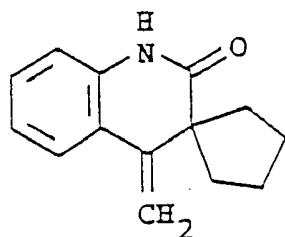
Doterajší stav techniky

Vírusové infekcie sú u ľudí a zvierat, najmä však u ľudí široko rozšírené. Napriek intenzívnemu úsiliu sa však ani doteraz nepodarilo nájsť chemoterapeutiká, ktoré by príčinne alebo symptomaticky a s výrazným úspechom interferovali s ochoreniami spôsobenými vírusmi alebo retrovirusmi. Liečenie vírusových a najmä retrovirusových ochorení chemoterapeutikami je preto zatiaľ len veľmi nedokonalé. Vzhľadom na celosvetovo rastúci počet osôb, ktoré sú infikované vírusom HIV, predstavuje najmä tento typ retrovirusovej infekcie na celom svete stále ťaživejší problém.

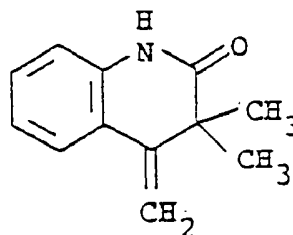
Retrovirus, ktorý je označený ako vírus deficitnej ľudskej imunity (HIV), sa okrem iného považuje za pôvodcu komplexného ochorenia, ktoré je známe ako AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome). AIDS spôsobuje progresívny rozklad imunitného systému chorého, čo je spojené s rozrušením periférneho a centrálného nervového systému. Dôležitým krokom v replikačnom cykle retrovirusov je reverzná transkripcia RNA-genómu vírusu vírusu-vlastným enzýmom reverznou transkriptázou (Enzym Reverse Transcriptase), ktorý poskytuje DNA-kópie HIV-sekvencie. Je známe, že niektoré zlúčeniny, medzi ktoré na príklad patrí azidotymidín (AZT), môžu pôsobiť ako inhibítory uvedenej reverznej transkriptázy. Tieto zlúčeniny sa preto môžu použiť na liečenie AIDS. Azidotymidín a podobné zlúčeniny nukleozidového typu, ako DDC alebo DDI, sú však charakterizované veľmi úzkym terapeutickým spektrom a prípadne už v tera-

peutickom rozmedzí účinných dávok sa vyskytujúcou veľmi vážnou toxicitou (viď napríklad Hirsch, M.S. (1988) J. Infect. Dis. 157, 427-431). Okrem toho zostáva nevyriešený problém vytvorenia rezistencie voči chemoterapeutickým činidlám.

V patentovej prihláške EP 93 109 965.9 sú opísané iminochinolínové deriváty s antivírusovou účinnosťou proti vírusu HIV. V patentovej prihláške EP 93 109 965.9 sú opísané chinolínové deriváty s príbuznou štruktúrou, ktoré majú antivírusovú účinnosť. Ďalej sú známe zlúčeniny A a B (viď Kaneko, C. a kol., Chem. Pharm. Bull., 17 (1969), 1290-1294 a Searles a Kelly, J. Am. Chem. Soc., 78 (1956), 2242-2243), pričom však antivírusový účinok týchto dvoch derivátov ešte nebol opísaný.



(A)



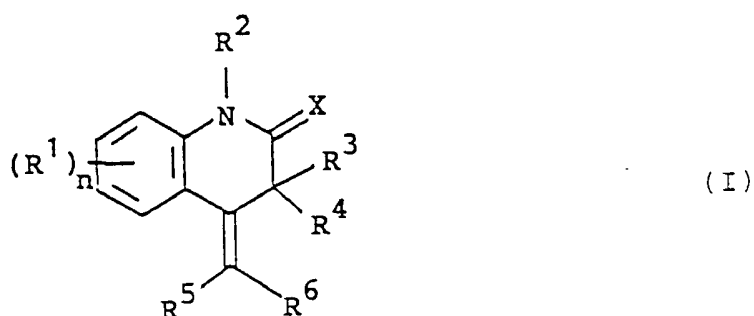
(B)

Neopísané sú ďalej antivírusové účinné deriváty, ktoré sa od uvedených iminochinolínových zlúčenín líšia tým, že sa v polohe 4 heterocyklického chinolínového kruhového systému nachádzajú substituenty viazané cez C-C-dvojnú väzbu.

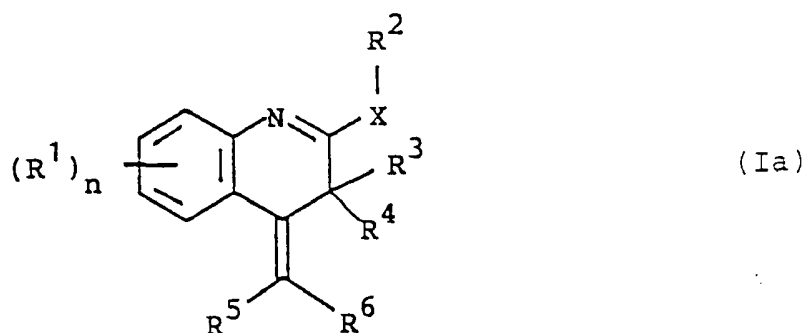
V súčasnosti sa s prekvapením zistilo, že určité 4-alkylén-substituované chinolínové deriváty majú vysokú antivírusovú účinnosť, najmä proti vírusu deficitnej ľudskej imunity (HIV).

Podstata vynálezu

Predmetom vynálezu sú preto zlúčeniny všeobecného vzorca I



ako aj ich tautomérne formy všeobecného vzorca Ia



pričom v uvedených všeobecných vzorcoch I a Ia

1)

n znamená 0, 1, 2, 3 alebo 4,

jednotlivé substituenty R¹ nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkoxy(alkoxy)-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfinylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylami-

no-skupinu, dialkylamino-skupinu, piperidíno-skupinu, morfolíno-skupinu, 1-pyrolidinylovú skupinu, acylovú skupinu, acyloxy-skupinu, acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, alkyloxy-karbonylovú skupinu, hydroxysulfonylovú skupinu, sulfamoylovú skupinu

alebo

prípadne až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxý-karbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, anilínosulfonylový zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroaroylový zvyšok, heteroarylový zvyšok, heteroarylmetylový zvyšok, heteroarylmetyloxy-zvyšok alebo heteroarylmetyltio-zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, kyano-skupinu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfinylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, alkylamino-skupinu, dialkylamino-skupinu, alkyloxykarbonylovú skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry, atóm selénu alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fe-

nylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbo-nylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou,

benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)-ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alko-

xy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú

atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, he-

teroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka, karboxy-skupinu,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom

fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-
no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydro-
xy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou,
benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou,
alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-
skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou
skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupi-
nou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom
fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-
no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydro-
xy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou,
benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou,
alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-
skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou
skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupi-
nou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú
atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu,
kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hyd-
roxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou,
benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou,
alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-
skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou
skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupi-
nou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituova-
nú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom
jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupi-
nou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-
skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-
skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,
alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenyl-
sulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou,
karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kvano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom chlóru, atómom fluóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú

atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-

(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu

alebo tiež

R^5 a R^6 môžu spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkov C_3 - C_8 , ktorý je viazaný na chinolínovom systéme cez dvojitú väzbu,

a

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoxyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoxyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkyl-

sulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíka C_3-C_8 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém, a ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, pričom Z^1 a Z^2 majú význam uvedený vyššie pre R^3 a R^4 ,

ich optické izoméry, diastereoméry v čistej forme alebo vo

forme ich zmesí a ich adičné soli a prekurozory, s výnimkou zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorých R^1 , R^2 , R^5 a R^6 znamenajú atóm vodíka, R^3 a R^4 znamenajú metylovú skupinu alebo spolu znamenajú spiro-viazaný cyklopentylový kruh a X znamená atóm kyslíka.

Vo výhodnej skupine zlúčenín všeobecného vzorca I a Ia

2)

n znamená 0, 1, 2 alebo 3,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1-C_8 -alkylovú skupinu, C_5-C_8 -cykloalkylovú skupinu, C_1-C_8 -alkoxy-skupinu, $(C_1-C_6$ -alkoxy)- $(C_1-C_4$ -alkoxy)-skupinu, C_1-C_6 -alkyltio-skupinu, C_1-C_6 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, C_1-C_6 -alkylamino-skupinu, di(C_1-C_6 -alkyl)amino-skupinu, piperidíno-skupinu, morfolíno-skupinu, 1-pyrolidinylovú skupinu, C_1-C_6 -acylovú skupinu, C_1-C_6 -acyloxy-skupinu, C_1-C_6 -acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, $(C_1-C_6$ -alkyl)-oxykarbonylovú skupinu, hydroxysulfonylovú skupinu, sulfamoylovú skupinu

alebo

prípadne až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxýkarbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroarylový zvyšok alebo heteroarylmetylový zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, kyano-skupinu, trifluórmetylovú skupinu, trifluór-

metoxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, C_1-C_6 -alkylovú skupinu, C_3-C_8 -cykloalkylovú skupinu, C_1-C_6 -alkoxy-skupinu, C_1-C_6 -alkyltio-skupinu, C_1-C_6 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu, C_1-C_6 -alkylamino-skupinu, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ amino-skupinu, $(C_1-C_6\text{-alkyl})$ oxykarbonylovú skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry, atóm selénu alebo substituovaný dusíkový atóm $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, ami-

no-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

cykloalkenyllovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, ti-oxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú

atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu,

alkinyloxykarbonylovú skupinu,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1 - C_8 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1 - C_6 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_6 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_6 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_6 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2 - C_8 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupi-

nou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_8 -alkynylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyanoskupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_8 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_5-C_8 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylo-

vou skupinou,

(C₃-C₈-cykloalkyl)-(C₁-C₄-alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C₁-C₆-acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C₁-C₆-alkoxy-skupinou, C₁-C₆-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₆-alkyl)-amino-skupinou, C₁-C₆-alkyltio-skupinou, C₁-C₆-alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(C₅-C₈-cykloalkenyl)-(C₁-C₄-alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C₁-C₆-acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C₁-C₆-alkoxy-skupinou, C₁-C₆-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₆-alkyl)-amino-skupinou, C₁-C₆-alkyltio-skupinou, C₁-C₆-alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C₁-C₆-alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C₁-C₆-acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C₁-C₆-alkoxy-skupinou, C₁-C₆-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₆-alkyl)amino-skupinou, C₁-C₆-alkyltio-skupinou, C₁-C₆-alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C₂-C₈-alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

nou,

(C₃-C₈-cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(C₅-C₈-cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(C₃-C₈-cykloalkyl)-(C₁-C₃-alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(C₅-C₈-cykloalkenyl)-(C₁-C₃-alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C₁-C₈-alkoxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, C₁-C₄-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₄-alkyl)amino-skupinou, C₁-C₄-alkyltio-skupinou,

C₂-C₈-alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C₂-C₈-alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_8 -alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_8 -alkylamino- alebo $di(C_1-C_8\text{-alkyl})$ aminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenylamino- alebo $di(C_2-C_8\text{-alkenyl})$ aminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenyllovú skupinu, arylalkinyllovú skupinu, arylalkylkarbonylovú

skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 5 atómov uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenyllovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka,

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_3-C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

a

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1-C_8 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenyllovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_8 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_8 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež vo všeobecných vzorcoch I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_3-C_8 , ktorý môže byť spiro-viazaný na chinolínový systém,

alebo ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, v ktorom Z^1 a Z^2 majú vyššie uvedené významy pre R^3 a R^4 .

V ďalšej výhodnej skupine zlúčenín všeobecného vzorca I

a Ia

3)

n znamená 0, 1 alebo 2,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1 - C_6 -alkylovú skupinu, C_5 - C_6 -cykloalkylovú skupinu, C_1 - C_6 -alkoxy-skupinu, (C_1 - C_6 -alkoxy)-(C_1 - C_2 -alkoxy)-skupinu, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinu, C_1 - C_4 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1 - C_4 -alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinu, C_1 - C_6 -acylovú skupinu, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinu, C_1 - C_4 -acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, (C_1 - C_4 -alkyl)-oxykarbonylovú skupinu,

alebo

prípadne až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxýkarbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroarylový zvyšok alebo heteroarylmetylový zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, C_1 - C_4 -alkylovú skupinu, C_5 - C_6 -cykloalkylovú skupinu, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinu, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinu, C_1 - C_4 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1 - C_4 -alkylsulfonylovú skupinu, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinu, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo hetero-

arylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry alebo substituovaný atóm dusíka atóm $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou,

alkinylovú skupinu,

cykloalkylovú skupinu,

cykloalkenylovú skupinu,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu,

alkyltiokarbonylovú skupinu,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu,

alkylsulfonylovú skupinu,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenyllovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú

heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1-C_8 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxi-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)-amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxi-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_6 -alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxi-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4-alkyl)amino$ -skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_5-C_6 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

$(C_3-C_6-cykloalkyl)-(C_1-C_2-alkyl)ovú$ skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, karboxy-skupinou,

$(C_5-C_6-cykloalkenyl)-(C_1-C_2-alkyl)ovú$ skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, karboxy-skupinou,

C_1-C_6 -alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4-alkyl)-amino$ -skupinou, C_1-

C_4 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2 - C_6 -alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(C_3 - C_6 -cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(C_5 - C_6 -cykloalkenyl)karbonylovú skupinu,

(C_3 - C_6 -cykloalkyl)-(C_1 - C_2 -alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(C_5 - C_6 -cykloalkenyl)-(C_1 - C_2 -alkyl)karbonylovú skupinu,

C_1 - C_6 -alkoxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinou,

C_2 - C_6 -alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2 - C_6 -alkinyloxykarbonylovú skupinu,

C_1 - C_6 -alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2 - C_6 -alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú

vanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_6 -alkylamino- alebo $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ aminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylamino- alebo $di(C_2-C_6\text{-alkenyl})$ aminokarbonylovú skupinu,

C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylsulfonylovú skupinu,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný arylový zvyšok, arylkarbonylový zvyšok, aryl-(tiokarbonyl)ový zvyšok, (aryltio)karbonylový zvyšok, (aryltio)tiokarbonylový zvyšok, aryloxykarbonylový zvyšok, (arylamino)tiokarbonylový zvyšok, arylsulfonylový zvyšok, arylalkylový zvyšok, arylalkenylový zvyšok, arylalkinylový zvyšok, arylalkylkarbonylový zvyšok, arylalkenylkarbonylový zvyšok, arylalkoxykarbonylový zvyšok, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 4 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka,

a

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_5-C_6 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú

C_1-C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

pričom jeden zo zvyškov R^3 a R^4 môže tiež znamenať atóm vodíka,

alebo

R^3 a R^4 môžu vo všeobecných vzorcoch I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_4-C_6 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém,

alebo ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, v ktorom Z^1 a Z^2 majú vyššie uvedené významy pre R^3 a R^4 .

V ďalšej výhodnej skupine zlúčenín všeobecného vzorca I a Ia

4)

n znamená 0, 1 alebo 2,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1-C_4 -alkylovú skupinu, C_1-C_4 -alkoxy-skupinu, $(C_1-C_4$ -alkoxy)- $(C_1-C_2$ -alkoxy)-skupinu, C_1-C_4 -alkyltio-skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfonylovú skupinu, $di(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinu, C_1-C_4 -acylovú skupinu, C_1-C_4 -acyloxy-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, $(C_1-C_4$ -alkyl)-oxykarbonylovú skupinu,

alebo

fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu, fenoxýkarbonylovú skupinu, fenyltio-skupinu, fenylsulfinylovú skupinu, fenylsulfonylovú skupinu, benzoylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylmetylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka alebo C_1-C_4 -alkylovú skupinu,

C_2-C_5 -alkenylovú skupinu,

$(C_1-C_4$ -alkyl)karbonylovú skupinu,

$(C_2-C_5$ -alkenyl)karbonylovú skupinu

$(C_1-C_4$ -alkyl)oxykarbonylovú skupinu

alebo arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu

alebo heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1-C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amínovou skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di-

(C₁-C₄-alkyl)amino-skupinou, C₁-C₄-alkyltio-skupinou,

C₂-C₆-alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C₁-C₄-acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, C₁-C₄-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₄-alkyl)amino-skupinou, C₁-C₄-alkyltio-skupinou,

C₃-C₆-cykloalkylovú skupinu,

C₅-C₆-cykloalkenylovú skupinu,

(C₃-C₆-cykloalkyl)-(C₁-C₂-alkyl)ovú skupinu,

(C₅-C₆-cykloalkenyl)-(C₁-C₂-alkyl)ovú skupinu,

C₁-C₆-alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C₁-C₄-acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C₁-C₄-alkoxy-skupinou, C₁-C₄-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₄-alkyl)amino-skupinou, C₁-C₄-alkyltio-skupinou,

(C₂-C₄-alkenyl)karbonylovú skupinu,

(C₃-C₆-cykloalkyl)karbonylovú skupinu,

(C₃-C₆-cykloalkyl)-(C₁-C₂-alkyl)karbonylovú skupinu,

(C₁-C₆-alkyl)oxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú C₁-C₄-alkylamino-skupinou, di(C₁-C₄-alkyl)amino-skupinou, C₁-C₄-alkyltio-skupinou,

(C₁-C₆-alkyl)tiokarbonylovú skupinu,

di(C₁-C₆-alkyl)aminokarbonylovú skupinu

(C₁-C₆-alkylsulfonylovú skupinu,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 2 atómy uhlíka,

a

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_3 - C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú

C_1 - C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_4 -

alkylsulfonylovou skupinou, C_1 - C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou,

C_2 - C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru,

C_3 - C_6 -cykloalkylovú skupinu,

C_5 - C_6 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, alebo

jeden zo zvyškov R^3 alebo R^4 môžu tiež znamenať atóm vodíka,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež vo všeobecnom vzorci I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_4 - C_6 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, v ktorom Z^1 a Z^2 majú vyššie uvedené významy pre R^3 a R^4 .

V obzvlášť výhodnej skupine zlúčenín všeobecného vzorca I a Ia

5)

n znamená 0, 1 alebo 2,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, trifluórmetyoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinu, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1 - C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou,

C_2 - C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinou, pričom

aspoň jeden zo substituentov R^5 a R^6 môže znamenať atóm vodíka

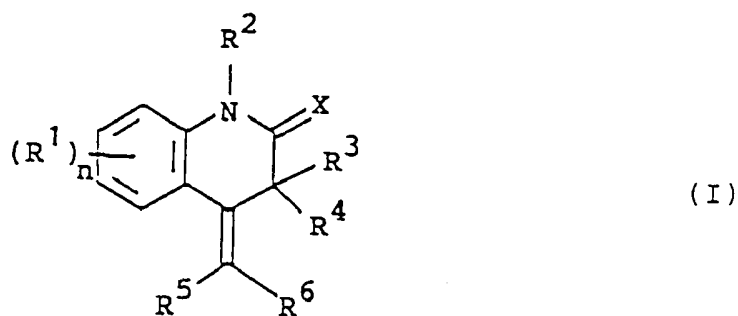
alebo

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_5 - C_6 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

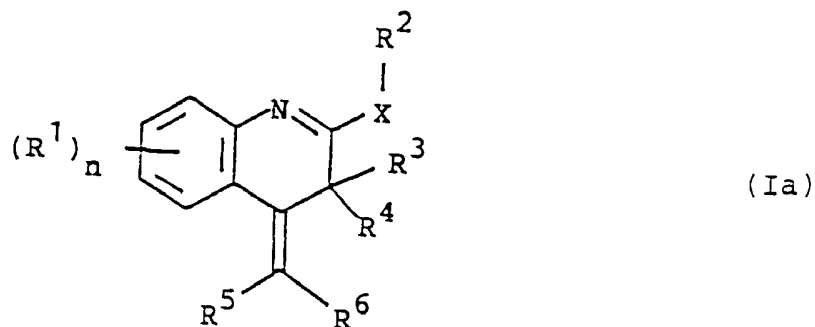
R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú C_1 - C_2 -alkylovú skupinu alebo

R^3 a R^4 môžu tiež vo všeobecných vzorcoch I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_4 - C_6 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém.

Ďalším predmetom vynálezu je 6) je použitie zlúčenín všeobecného vzorca I



a ich tautomérnych foriem všeobecného vzorca Ia



pričom v uvedených všeobecných vzorcoch

n znamená 0, 1, 2, 3 alebo 4,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkoxy-(alkoxy)-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfinylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkyl-amino-skupinu, dialkylamino-skupinu, piperidíno-skupinu, morfolíno-skupinu, 1-pyrolidinylovú skupinu, acylovú skupinu, acyloxy-skupinu, acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, alkyl-oxykarbonylovú skupinu, hydroxysulfonylovú skupinu,

sulfamoylovú skupinu

alebo

prípadne až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxý-karbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, anilínosulfonylový zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroarylový zvyšok, heteroarylmetylový zvyšok, heteroarylmetyloxy-zvyšok alebo heteroarylmetyltio-zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, kyano-skupinu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetyloxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfinylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, alkylamino-skupinu, dialkylamino-skupinu, alkyloxykarbonylovú skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry, atóm selénu alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom flu-

óru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkynylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituova-

nú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka, karboxy-skupinu,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupi-

nou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)-ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupi-

nou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú

atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

alebo tiež

R^5 a R^6 môžu spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkov C_3-C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíka C_3-C_8 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém, a ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, pričom Z^1 a Z^2 majú význam uvedený vyššie pre R^3 a R^4 ,

ich optických izomérov, diastereomérov v čistej forme alebo vo forme ich zmesí a ich adičných solí a prekurozorov, ako liečiv.

Pre takéto použitie podľa vynálezu sú výhodné zlúčení-

ny, ktoré boli uvedené vyššie pod odstavcom 1) až 5).

Predmetom vynálezu je tiež použitie zlúčenín uvedených v odstavci 6) pre výrobu liečiv určených na liečenie vírusových ochorení.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené alkylové skupiny môžu byť priamymi alebo rozvetvenými alkylovými skupinami. Pokiaľ nie je výslovne uvedené inak, obsahujú tieto alkylové skupiny výhodne 1 až 8 atómov uhlíka, obzvlášť výhodne 1 až 6 atómov uhlíka a najmä 1 až 4 atómy uhlíka.

Ako príklady takýchto alkylových skupín možno uviesť metylovú skupinu, etylovú skupinu, propylovú skupinu, 1-metyletylovú skupinu, butylovú skupinu, 1-metylpropylovú skupinu, 2-metylpropylovú skupinu a 1,1-dimetyletylovú skupinu.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené alkylénové skupiny môžu byť priamymi alebo rozvetvenými alkylénovými skupinami a tieto skupiny môžu obsahovať 1 až 3 dvojité väzby. Pokiaľ nie je výslovne uvedené inak, obsahujú tieto skupiny výhodne 2 až 8 atómov uhlíka a najmä 2 až 6 atómov uhlíka. Ako príklady takýchto alkylénových skupín možno uviesť 2-propenylovú skupinu, 1-metyletenylovú skupinu, 2-butenylovú skupinu, 3-butenylovú skupinu, 2-metyl-2-propenylovú skupinu, 3-metyl-2-butenylovú skupinu, 2,3-dimetyl-2-butenylovú skupinu, 3,3-dichlór-2-propenylovú skupinu a pentadienylovú skupinu.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené alkinylové skupiny môžu byť priamymi alebo rozvetvenými alkinylovými skupinami a tieto skupiny obsahujú 1 až 3 trojitú väzbu. Pokiaľ nie je výslovne uvedené inak, obsahujú tieto skupiny výhodne 2 až 8 atómov uhlíka, obzvlášť výhodne 3 až 6 atómov uhlíka. Ako príklady takýchto alkinylových skupín možno uviesť 2-propinylovú skupinu a 3-butylylovú skupinu.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené cykloalkylové

a cykloalkenylové skupiny obsahujú, pokiaľ nie je výslovne uvedené inak, výhodne 3 až 8 atómov uhlíka, a obzvlášť výhodne 4 až 6 atómov uhlíka. Príklady takýchto cykloalkylových a cykloalkenylových skupín sú cyklopropylová skupina, cyklobutylová skupina, cyklopentylová skupina, cyklopentenylová skupina, cyklohexylová skupina alebo cyklohexenylová skupina.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené acylové skupiny môžu byť alifatickými, cykloalifatickými alebo aromatickými acylovými skupinami. Pokiaľ nie je výslovne uvedené inak, obsahujú tieto acylové skupiny výhodne 1 až 8 atómov uhlíka a obzvlášť výhodne 2 až 7 atómov uhlíka. Ako príklady takýchto acylových skupín možno uviesť formylovú skupinu, acetylovú skupinu, chlóracetylovú skupinu, trifluóracetylovú skupinu, hydroxyacetylovú skupinu, glycylovú skupinu, propionylovú skupinu, butyrylovú skupinu, izobutyrylovú skupinu, pivaloylovú skupinu, cyklohexanoylovú skupinu alebo benzoylovú skupinu.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené arylové skupiny sú výhodne aromatickými skupinami so 6 až 14 atómami uhlíka a najmä 6 až 10 atómami uhlíka. Ako príklady takýchto arylových skupín možno uviesť fenylovú skupinu a naftylovú skupinu.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené heterocyklické kruhy, prípadne heteroarylové skupiny obsahujú ako heteroatómy napríklad atómy kyslíka, síry a dusíka, pričom v prípade na tomto mieste nasýteného N-obsahujúceho kruhu tu existuje skupina N-Z, v ktorej Z znamená atóm vodíka alebo R^2 , ktorého význam je uvedený vyššie. Pokiaľ nie je výslovne uvedené inak, obsahujú tieto heterocyklické kruhy výhodne 1 až 15 atómov uhlíka a 1 až 6 heteroatómov, najmä 3 až 11 atómov uhlíka a 1 až 4 heteroatómy.

Pre heterocyklické kruhy uvedené vo vyššie uvedených definíciách a pre heteroarylové skupiny uvedené vo vyššie uvedených definíciách prichádza do úvahy napríklad tiofénová skupina, furánová skupina, pyridínová skupina, pyrimidínová sku-

pina, indolová skupina, chinolinová skupina, izochinolinová skupina, oxazolová skupina, izoxazolová skupina, tiazolová skupina alebo izotiazolová skupina.

Rovnako platia tieto definície pre heteroarylovú skupinu v heteroarylmetylovej skupine.

Vo vyššie uvedených definíciách uvedené aralkylové skupiny znamenajú napríklad benzylovú skupinu, fenyletylovú skupinu, naftylmetylovú skupinu alebo styrylovú skupinu.

Vyššie uvedené substituenty R^1 až R^7 sú výhodne trikrát, obzvlášť výhodne dvakrát a najmä raz substituované príslušnými substituentmi.

V definíciách substituentov zložených z čiastkových zvyškov (napríklad v definícii arylalkoxykarbonylovej skupiny) sú výhodnými rozmedziami takýchto čiastkových zvyškov rozmedzia, ktoré už boli pre takéto zvyšky uvedené vyššie.

V závislosti od charakteru jednotlivých substituentov môžu zlúčeniny všeobecného vzorca I a Ia obsahovať niekoľko asymetrických atómov uhlíka.

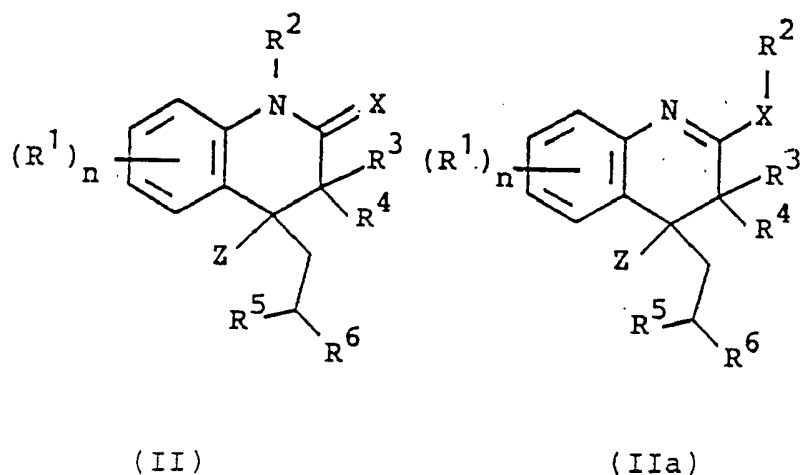
Do rozsahu vynálezu preto patria tak čisté stereoizoméry, ako aj zmesi týchto stereoizomérov, ako sú napríklad príslušné racemické zmesi.

Čisté stereoizoméry zlúčenín všeobecného vzorca I a Ia sa môžu pripraviť známymi spôsobmi alebo spôsobmi, ktoré sú analogické s týmito spôsobmi alebo sa môžu získať dodatočným rozdelením pripravenej racemickej zmesi.

Predmetom vynálezu je ďalej spôsob prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I a Ia definovaných v odstavcoch 1) až 5), ktorého podstata spočíva v tom, že sa

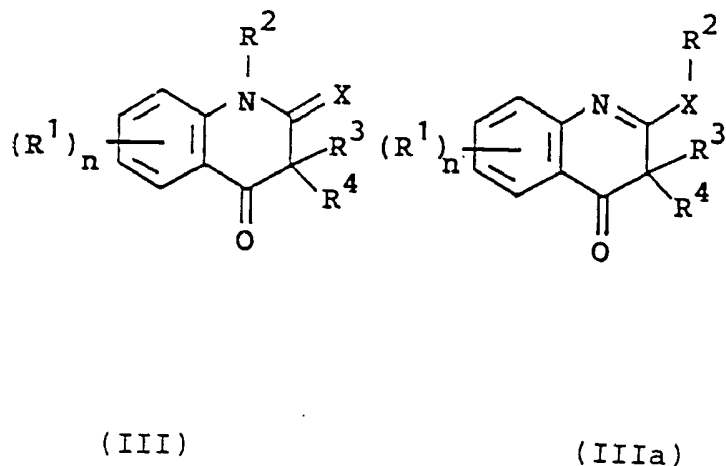
A) za účelom prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I,

v ktorom X znamená atóm kyslíka, a všeobecného vzorca Ia, v ktorom X má význam uvedený v odstavcoch 1) až 5) s výnimkou významu $N-R^2 = N-H$, pričom zvyšky R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5), zlúčenina všeobecného vzorca II a IIa



kde Z znamená odlúčiteľnú skupinu alebo hydroxylovú skupinu, zohrieva v inertnom rozpúšťadle, prípadne v prítomnosti kyslého alebo zásaditého katalyzátora, pričom

B) za účelom prípravy zlúčenín všeobecného vzorca II, v ktorom X znamená atóm kyslíka a Z znamená hydroxylovú skupinu, a všeobecného vzorca IIa, v ktorom Z znamená hydroxylovú skupinu a X má význam uvedený v odstavcoch 1) až 5) s výnimkou významu $N-R^2 = N-H$, pričom zvyšky R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5), sa zlúčenina všeobecného vzorca III alebo IIIa



uvedie do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca IV



v ktorom M je ekvivalent atómu kovu, ako je Li, -MgCl, -MgBr, alebo sa

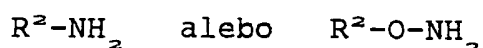
C) za účelom prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm síry a $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5$ a R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5), uvedie zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm kyslíka a $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5$ a R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5), do reakcie so sulfuračným činidlom, alebo sa

D) zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm kyslíka, R^2 znamená atóm vodíka a $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5$ a R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5), pripraví reakciou s alkylačným činidlom všeobecného vzorca V



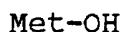
v ktorom R^2 má významy uvedené v odstavcoch 1) až 5) s výnimkou významu $\text{R}^2 = \text{H}$ a odlúčiteľná skupina K napríklad znamená atóm halogénu, ako atóm chlóru alebo atóm brómu, alebo skupiny esterov sulfónových kyselín, ako mezlátovú alebo triflátovú skupinu, alebo sa

E) zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5) a X znamená atóm kyslíka alebo atóm síry, uvedie do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca



za vzniku derivátov všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 majú významy deňované v odstavcoch 1) až 5) a X znamená $N-R^2$ alebo $N-O-R^2$, alebo sa

F) zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5), pričom jeden z týchto zvyškov obsahuje alkoxykarbonylovú skupinu, uvedie do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca



v ktorom Met znamená atóm alkalického kovu alebo alkalických zemín, za vzniku derivátov všeobecného vzorca I, ktoré majú voľnú karboxylovú funkciu, alebo sa

G) zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 znamená metoxy-skupinu a R^2 až R^6 majú významy uvedené v odstavcoch 1) až 5) a X znamená atóm kyslíka, uvedie do reakcie s trimetylsilyljodidom za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 znamená hydroxy-skupinu a R^2 až R^6 a X majú vyššie uvedené významy.

Vyššie uvedený spôsob A sa výhodne uskutočňuje pri nasledujúcich podmienkach. Ako odlúčiteľné skupiny Z môže byť napríklad uvedený atóm halogénu a skupiny esterov sulfónových kyselín, ako mezylátová alebo triflátová skupina. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v rozpúšťadle. Výhodnými rozpúšťadlami sú napríklad aromatické uhľovodíky ako toluén alebo xylén, voda, nižšie alkoholy, ako metanol, etanol, metylglykol alebo 1-butanol, étery, ako tetrahydrofurán alebo glykoldimetyleter, zásadité rozpúšťadlá, ako pyridín alebo N-metylimidazol, karboxylové kyseliny, ako je kyselina octová alebo zmesi týchto rozpúšťadiel.

Priaznivý vplyv má prítomnosť vhodného kyslého alebo zásaditého katalyzátora, ako je napríklad kyselina p-toluénsulfónová, kyselina octová a minerálne kyseliny alebo ich soli, ako je napríklad octan sodný, uhličitan sodný, uhličitan draselný alebo pyridíniumhydrochlorid. Reakcia sa môže uskutočňovať pri teplote medzi 0 a 200 °C, výhodne pri teplote varu použitého rozpúšťadla.

Vyššie uvedený spôsob B sa výhodne uskutočňuje za nasledujúcich podmienok. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v rozpúšťadle, Vhodnými rozpúšťadlami sú napríklad acyklické dialkylétery, ako dietyléter alebo di-terc.butyléter, alebo cyklické étery, ako tetrahydrofurán. Reakcia sa výhodne uskutočňuje pri teplote od -78 °C až do teploty varu použitého rozpúšťadla, najmä pri teplote medzi -30 a 25 °C. Všeobecne sa pri reakcii podľa spôsobu B uvedie do reakcie zlúčenina všeobecného vzorca III alebo IIIa s vyššie definovanými substituentmi s aspoň 2 až 10, výhodne s 2,2 až 4 molárnymi ekvivalentmi zlúčeniny všeobecného vzorca IV, ktorou je výhodne Grignardovo činidlo, kde M znamená magnéziumhalogenid.

Pri vyššie opísanom spôsobe C sa ako sulfuračné činidlo použije 1,4-bis-(4-metoxifyenyl)-1,3-ditia-2,4-difosfetán-2,4-disulfid (Lawessonovo činidlo), bis(tricyklohexylcín)sulfid, bis(tri-n-butylcín)sulfid, bis(trifenylcín)sulfid, bis(trimetylsilyl)sulfid alebo sulfid fosforečný. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v organickom rozpúšťadle alebo v zmesi rozpúšťadiel pri izbovej teplote alebo zvýšenej teplote, výhodne pri teplote varu reakčnej zmesi, a pokiaľ je to možné, za bezvodých podmienok. Vhodnými rozpúšťadlami sú sirouhlík, toluén, xylén, pyridín alebo 1,2-dichlóretán. Pri použití uvedeného cín- alebo silylsulfidu je vhodné uskutočňovať sulfuračnú reakciu v prítomnosti Lewisovej kyseliny, ako je chlorid bóritý.

V prípade prítomnosti ďalších karbonylových skupín, môžu byť tieto skupiny prípadne chránené pred sulfuračnou reakciou známymi postupmi za použitia ochranných skupín, napríklad acetalizáciou.

Vyššie uvedený spôsob D sa všeobecne uskutočňuje nasledujúcim spôsobom. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v rozpúšťadle. Vhodnými rozpúšťadlami sú napríklad aromatické uhľovodíky, ako toluén, alebo xylén, voda, nižšie alkoholy, ako metanol, etanol, metylglykol alebo 1-butanol, étery, ako tetrahydrofuran alebo glykoldimetyléter, zásadité rozpúšťadlá, ako pyridín alebo N-metylimidazol alebo zmesi týchto rozpúšťadiel.

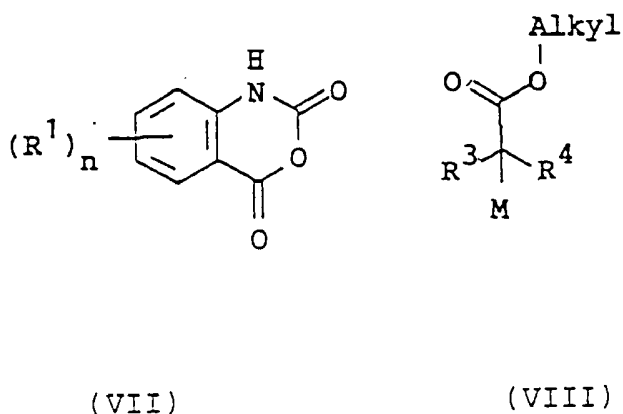
Vyššie uvedený spôsob E sa všeobecne uskutočňuje nasledujúcim spôsobom. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v rozpúšťadle. Vhodnými rozpúšťadlami sú napríklad aromatické uhľovodíky, ako toluén, alebo xylén, voda, nižšie alkoholy, ako metanol, etanol, metylglykol alebo 1-butanol, étery, ako tetrahydrofuran alebo glykoldimetyléter, zásadité rozpúšťadlá, ako pyridín alebo N-metylimidazol alebo zmesi týchto rozpúšťadiel.

Vyššie uvedený spôsob F sa všeobecne uskutočňuje nasledujúcim spôsobom. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v rozpúšťadle. Vhodnými rozpúšťadlami sú napríklad zmesi vody a nižšieho alkoholu, ako je metanol, etanol, metylglykol alebo 1-butanol. Reakcia sa uskutočňuje pri teplote medzi 0 až 200 °C, výhodne pri teplote 20 °C a teplotou varu použitej zmesi rozpúšťadiel.

Vyššie uvedený spôsob G sa všeobecne uskutočňuje nasledujúcim spôsobom. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v rozpúšťadle. Vhodnými rozpúšťadlami sú napríklad halogenované uhľovodíky, ako chloroform, dichlórmetán, tetrachlórmetán alebo 1,2-dichlóretán alebo zmesi týchto rozpúšťadiel. Reakcia sa uskutočňuje pri teplote medzi 20 °C a teplotou varu použitého rozpúšťadla.

Východiskové látky všeobecného vzorca III a IIIa sú známe z literatúry alebo sa môžu pripraviť spôsobmi opísanými v literatúre (napríklad v európskej patentovej prihláške EP. 93109965.9 a v A.B.Daruwala a kol., J.Med. Chem. 1974, 17, 819, G.M.Coppola, Synthesis 1980, 505 a tu citovaná literatúra).

ra). Tak napríklad pri syntéze zlúčenín všeobecného typu III, kde X znamená atóm kyslíka, možno vychádzať z anhydridov kyseliny izatovej všeobecného vzorca VII a uviesť tieto zlúčeniny do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca VIII, v ktorom M znamená atóm kovu alebo ekvivalent atómu kovu, výhodne kovu alkalických zemín alebo alkalického kovu, výhodne lítia.



Liečiva podľa vynálezu sa môžu podať enterálne (perorálne), parenterálne (intravenózne), rektálne, subkutánne, intramuskulárne alebo lokálne (topicky).

Tieto liečiva sa môžu aplikovať vo forme roztokov, práškov (tabliet, kapsúl vrátane mikrokapsúl), mastí (krémov alebo gélov) alebo čípkov. Ako pomocné látky pre takéto formulácie prichádzajú do úvahy farmaceuticky obvyklé kvapalné alebo pevné plnivé alebo nadstavovadlá, rozpúšťadlá, emulgačné činidlá, mazivá, látky korigujúce chuť, farbivá alebo/a pufry.

Výhodne sa podávajú dávky 0,1 až 10, výhodne 0,2 až 8 mg/kg telesnej hmotnosti raz alebo niekoľkokrát denne. Použité dávkovacie jednotky sa výhodne riadia podľa príslušnej farmakokinetiky použitej látky, prípadne použitého galenického prípravku.

Použitá dávkovacia jednotka zlúčenín podľa vynálezu je napríklad 1 až 1500 mg, výhodne 50 až 500 mg.

Zlúčeniny podľa vynálezu sa môžu tiež podať v kombinácii s ďalšími antivírusovými činidlami, ako sú napríklad nukleozidové deriváty, inhibítory proteázy alebo adsorpčné inhibítory a imunostimulačné činidlá, interferóny, interleukíny a faktory stimulujúce kolónie (napríklad GM-CSF, G-CSF, M-CSF).

Testy na potvrdenie účinnosti

Testovanie preparátov proti HIV v bunečnej kultúre

Opis metódy

Prostredie:

RPMI pH 6,8

Kompletné prostredie obsahuje dodatočne 20 % fetálneho telacieho séra a 40 IU/ml rekombinantného interleukínu.

Bunky:

Lymfocyty izolované z čerstvej darcovskej krvi za použitia odstredenia v gradiente produktu Ficol sa po pridaní 2 g/ml fytohemaglutinínu (Welcome) kultivujú v kompletnom prostredí 36 hodín pri teplote 37 °C v atmosfére s 5 % oxidu uhličitého. Bunky sa po pridaní 10 % DMSO zmrazia pri bunečnej hustote 5×10^6 a takto sa prechovávajú v kvapalnom dusíku. Za účelom testovania sa bunky nechajú roztopiť, premyjú sa v prostredí RPMI a kultivujú sa v úplnom prostredí 3 až 4 dni.

Násada:

Testované preparáty sa rozpustia DMSO v koncentrácii 16,7 mg/ml, potom sa zriedia úplným prostredím na koncentráciu 1 mg/ml. Na 24-jamkovú platňu sa predloží 0,4 ml prostredia. Po pridaní 0,1 ml rozpusteného preparátu do horného radu platne sa prenesením vždy 0,1 ml získa geometrický rad zriedení. Kontrolné vzorky bez preparátu obsahujú vždy 0,4 ml úplného prostredia s 0,5 % DMSO.

Kultúry lymfocytov s počtom 5×10^5 buniek/ml sa infikujú pridaním 1/50 objemu supernatantu nad lymfocytovou kultúrou infikovanou HIV. Uvedený supernatant obsahoval 1 až 5×10^6 infekčných jednotiek/ml. Po 30-minútovej inkubácii pri teplote 37°C sa infikované lymfocyty odstredia a znovu vyberú rovnakým objemom prostredia. Zo získanej bunečnej suspenzie sa do každej jamky testovacej platne prenesie 0,6 ml tejto suspenzie. Násady sa inkubujú 3 dni pri teplote 37°C .

Vyhodnotenie:

Infikované bunečné kultúry sa pozorujú pod mikroskopom za účelom zistenia prítomnosti obrých buniek, ktoré sú dôkazom účinného množenia vírusu v kultúre. Najnižšia koncentrácia preparátu, pri ktorej už nedochádza k tvorbe obrých buniek, je označená ako inhibičná koncentrácia proti HIV (hodnota MHK). Pre kontrolu boli supernatanty nad kultúrami v jamkách testovacej platne testované za použitia HIV-antigénového testu podľa údajov výrobcu (Organon) na prítomnosť HIV-antigénu.

Výsledky:

Získané výsledky sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1

Číslo zlúčeniny	MHK	IC-50
1	1 $\mu\text{g/ml}$	$\geq 40 \text{ ng/ml}$
2	0.1 $\mu\text{g/ml}$	ca. = 0.015 $\mu\text{g/ml}$
3	$< 0.08 \mu\text{g/ml}$	0.03 $\mu\text{g/ml}$
4	0.0016 $\mu\text{g/ml}$	$< 0.32 \text{ ng/ml}$
5	0.2 $\mu\text{g/ml}$	0.04 $\mu\text{g/ml}$
7	$< 0.008 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.00032 $\mu\text{g/ml}$
8	0.008 $\mu\text{g/ml}$	0.0016 $\mu\text{g/ml}$
10	$< 0.04 \mu\text{g/ml}$	0.025 $\mu\text{g/mg}$
13	$> 0.2 \mu\text{g/ml}$	0.040 $\mu\text{g/ml}$
14	$< 0.008 \mu\text{g/ml}$	0.005 $\mu\text{g/ml}$
16	$< 0.2 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.03 $\mu\text{g/ml}$
17	$< 0.02 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.040 $\mu\text{g/ml}$
18	$< 0.008 \mu\text{g/ml}$	2 ng/ml
19	$< 0.04 \text{ mg/ml}$	0.008 $\mu\text{g/ml}$
20	$< 0.008 \mu\text{g/ml}$	0.0015 $\mu\text{g/ml}$
28	0.008 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.01 $\mu\text{g/ml}$
30	$< 0.2 \mu\text{g/ml}$	ca. 20 ng/ml
32	0.2 $\mu\text{g/ml}$	ca. 80 ng/ml
34	$< 0.04 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.01 $\mu\text{g/ml}$
36	$< 0.2 \mu\text{g/ml}$	ca. 10 ng/ml
38	$< 0.2 \mu\text{g/ml}$	ca. 80 ng/ml
41	0.2 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.2 $\mu\text{g/ml}$
42	$< 0.008 \mu\text{g/ml}$	0.002 $\mu\text{g/ml}$
43	0.2 $\mu\text{g/ml}$	0.05 $\mu\text{g/ml}$
44	0.2 $\mu\text{g/ml}$	0.06 $\mu\text{g/ml}$
45	0.004 $\mu\text{g/ml}$	0.002 $\mu\text{g/ml}$
47	$< 0.08 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.015 $\mu\text{g/ml}$
48	$< 0.08 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.01 $\mu\text{g/ml}$
49	$< 0.02 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.002 $\mu\text{g/ml}$
50	$< 0.1 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.01 $\mu\text{g/ml}$
51	0.02 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.002 $\mu\text{g/ml}$
52	0.02 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.004 $\mu\text{g/ml}$
53	0.02 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.002 $\mu\text{g/ml}$
54	0.1 $\mu\text{g/ml}$	0.05 $\mu\text{g/ml}$
55	$< 0.08 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.006 $\mu\text{g/ml}$
58	$< 0.1 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.02 $\mu\text{g/ml}$
59	$< 0.02 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.008 $\mu\text{g/ml}$
60	0.0016 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.0003 $\mu\text{g/ml}$
61	0.02 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.004 $\mu\text{g/ml}$
66	$< 0.1 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.01 $\mu\text{g/ml}$
67	$< 0.1 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.02 $\mu\text{g/ml}$
69	$< 0.02 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.0015 $\mu\text{g/ml}$
70	0.02 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.003 $\mu\text{g/ml}$
71	0.0016 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0.0005 ng/ml
72	$< 0.008 \mu\text{g/ml}$	ca. 0.001 ng/ml
73	$< 0.04 \mu\text{g/ml}$	0.02 $\mu\text{g/ml}$
74	0.04 $\mu\text{g/ml}$	0.02 $\mu\text{g/ml}$

Tabuľka 1 (pokračovanie)

75	0,004 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0,0018 $\mu\text{g/ml}$
77	0,2 $\mu\text{g/ml}$	ca. 0,03 $\mu\text{g/ml}$
138	>0,2 $\mu\text{g/ml}$	0,030 $\mu\text{g/ml}$
140	0,2 $\mu\text{g/ml}$	0,006 $\mu\text{g/ml}$
142	<0,2 $\mu\text{g/ml}$	0,004 $\mu\text{g/ml}$
143	>0,008 $\mu\text{g/ml}$	<0,008 $\mu\text{g/ml}$

Stanovenie účinnosti zlúčenín pri inhibícii HIV-"reverznej transkriptázy"

Aktivita reverznej transkriptázy (RT) bola stanovená pomocou stanovenia "Scintillation Proximity Assay" (SPA). Reagenčná súprava pre toto stanovenie RT-SPA je k dispozícii vo firme Amersham/Buchler (Braunschweig). Enzým RT (klonovaný z HIV v E.coli) pochádza z firmy HT-Biotechnology LTD, Cambridge, GB.

Násada:

Test sa uskutočnil podľa manuálu výrobcu Amersham s nasledujúcimi modifikáciami:

- k testovanému pufru ("Assay"-pufer) sa pridal albumín z hovädzieho séra na dosiahnutie finálnej koncentrácie 0,5 mg/ml,
- test sa uskutočnil v Eppendorfovej reakčnej nádobke s objemom násady 100 μl ,
- RT-koncentrát výrobca (5000 U/ml) sa zriedil Tris-HCl-pufrom (20 mM, pH 7,2, 30 % glycerínu) na aktivitu 15 U/ml,
- inkubačná doba pre násady bola 60 minút (37 °C),
- po skončení reakcie a "vyvíjaní" perlovou suspenziou sa 130 μl násady previedlo do 4,5 ml Tris-HCl-pufru (10 mM, pH 7,4, 0,15M NaCl) a aktivita trícia sa zmerala v

beta-počítači.

Stanovenie účinnosti zlúčenín

Za účelom predbežného stanovenia inhibičnej účinnosti sa testované zlúčeniny rozpustili v DMSO (zásobný roztok $c = 1$ mg/ml) a testovali sa pri zriedení v DMSO 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} atď.

Za účelom stanovenia hodnôt IC_{50} sa zásobné roztoky inhibítorov ďalej zriedili v Tris-HCl-pufre (50 mM, pH 8) a testovali sa vo vhodných koncentráciách.

Z grafického zobrazenia závislosti RT-aktivity versus $\log C_{inh}$ sa zistili koncentrácie, pri ktorých dochádza k 50 % inhibícii aktivity enzýmu. Získané výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke 2.

Tabuľka 2

Číslo zlúčeniny	IC-50
2	17 ng/ml (63 nM)
3	27 ng/ml
4	2 ng/ml (8 nM)
5	115,5 ng/ml (479 nM)
6	28,8 ng/ml (113 nM)
7	5 ng/ml (18 nM)
8	4 ng/ml (16 nM)
10	31 ng/ml (116 nM)
14	4 ng/ml (18 nM)
18	15,2 nM (55 nM)
19	10,3 ng/ml (37 nM)
20	6,3 ng/ml (22 nM)
24	66,3 ng/ml (270 nM)
28	5,8 ng/ml (24 nM)
42	2,6 ng/ml (9 nM)
45	2,4 ng/ml (9 nM)
48	14 ng/ml (54 nM)
49	7 ng/ml (24 nM)
51	6 ng/ml (23 nM)
52	12 ng/ml (43 nM)
53	13 ng/ml (44 nM)
55	9 ng/ml (31 nM)
59	14 ng/ml (46 nM)
60	3 ng/ml (12 nM)
61	17 ng/ml (62 nM)
64	33 ng/ml (109 nM)
66	19 ng/ml (70 nM)
67	24 ng/ml (91 nM)
68	ca 10 ng/ml
69	5 ng/ml (18 nM)
70	6 ng/ml (21 nM)
71	1 ng/ml (5 nM)
73	8 ng/ml (30 nM)
75	< 1 ng/ml
138	61 ng/ml
140	5 ng/ml
142	38 ng/ml

Príklady uskutočnenia vynálezu

V nasledujúcej časti opisu bude vynález bližšie objasnený pomocou konkrétnych príkladov jeho uskutočnenia, pričom tieto príklady majú iba ilustračný charakter a nijako neobmedzujú rozsah vynálezu, ktorý je jednoznačne vymedzený formuláciou patentových nárokov.

Príprava východiskových látok

Príklad I

6-Chlór-3,3-dimetyl-1,3-dihydrochinolín-2,4-dión

Pri teplote -70°C sa zo 7,3 g (0,072 mol) diizopropylamínu v 100 ml bezvodého tetrahydrofuránu a 45 ml 1,6 M roztoku n-butyllítia v hexáne pripraví roztok 0,072 mol lítiumdiizopropylamidu. Po krátkom zohriati na teplotu -20°C sa pri teplote -70°C pridá 3,48 g (0,03 mol) etylesteru kyseliny izomaslovej. Reakčná zmes sa potom nechá zohriať na teplotu 0°C , potom sa pri tejto teplote mieša 30 minút. Táto lítiova zlúčenina sa potom po kvapkách pridá k suspenzii 5,9 g (0,03 mol) anhydridu kyseliny 5-chlórizatinovej v 50 ml bezvodého tetrahydrofuránu s teplotou -30°C . Reakčná zmes sa nechá v priebehu jednej hodiny zohriať na teplotu 0°C , potom sa žltý reakčný roztok naleje do 400 ml ľadovej vody. Zmes sa trikrát extrahuje etylesterom kyseliny octovej a zlúčené organické frakcie sa postupne premyjú nasýteným vodným roztokom hydrogénuhličitanu sodného a nasýteným vodným roztokom chloridu sodného, vysuší nad síranom sodným a zahustí. Po rozmiešaní so zmesou éteru a pentánu sa získa 5,1 g (76 %) požadovanej zlúčeniny.

Teplota topenia: $211-212^{\circ}\text{C}$ (po kryštalizácii z izopropanolu)

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO)ppm	1,30(s,6H),
	7,11(d,J=7,5Hz,1H),
	7,6-7,7(m,2H),
	10,87(s,1H).

hmotnostné spektrum: $(M+H)^+ = 224$.

Príklad II

6-Chlór-3,3-dietyl-1,3-dihydrochinolín-2,4-dión

Suspenzia 22,1 g (0,088 mol) 4-chlóranilidu kyseliny 3,3-etylmalónovej v 220 g kyseliny polyfosforečnej (asi 84 % P_2O_5) sa pri intenzívnom miešaní zahreje na teplotu 80 °C a mieša sa 3 hodiny. Pritom sa látka rozpustí za vzniku žltého zafarbenia. Po skončení reakcie sa reakčná zmes za miešania naleje do asi 1000 ml ľadovej vody, pričom sa po určitom čase produkt vylúči vo forme žltkastej pevnej látky. Tento produkt sa odsaje, premyje vodou do neutrálnej reakcie a vysuší vo vákuu pri teplote 50 °C.

Výťažok: 12,6 g (61 %),

teplota topenia: 118 °C (po kryštalizácii zo zmesi izopropanolu a heptánu)

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta (ppm)

1,27(s,6H),
1,29(t,J=7Hz,3H),
4,04(q,J=7Hz,2H),
7,05(d,J=8Hz,1H),
7,18(m,2H),
10,60(šir.s,1H),

hmotnostné spektrum: $(M+H)^+ = 234$.

Príklad III

3,3-Dimetyl-6-metoxy-1,3-dihydrochinolín-2,4-dión

Postupom, ktorý je analogický s postupom opísaným v príklade II, sa za použitia 21,8 g (0,092 mol) 4-metoxyanilidu kyseliny 3,3-dimetylmalónovej získa 16,2 g (80 %) požadovanej zlúčeniny.

Teplota topenia: 169-170 °C (po kryštalizácii z izopropanolu)

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta (ppm)
 1,31(s,6H),
 3,78(s,3H),
 7,02-7,28(m,3H),
 10,62(s,1H),

hmotnostné spektrum: $(M+H)^+ = 220$.

Príprava koncových produktov

Príklad 1

4-n-Butyl-6-chlór-3,4-dihydro-4-hydroxychinolín-2(1H)-ón
 (zlúčenina V.43)

4,47 g (20 mmol) 6-chlór-3,3-dimetyl-1,3-dihydrochino-
 lín-2,4-diónu (zlúčenina z príkladu I) sa rozpustí v 100 ml
 absolútneho tetrahydrofuránu a získaný roztok sa ochladí na
 teplotu $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Potom sa v priebehu 30 minút pridá 30 ml (60
 mmol) 2M roztoku n-butylnagnéziumbromidu v tetrahydrofuráne.
 Po skončení prídavku sa chladenie zastaví a reakčná zmes sa
 tri hodiny mieša pri teplote $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pri spracovaní reakčného
 roztoku sa tento roztok pridá do 200 ml nasýteného vodného
 roztoku chloridu sodného a získaná zmes sa okyslí 10 % vodným
 roztokom kyseliny citrónovej (PH 3). Zmes sa potom trikrát
 vytrepe po 100 ml etylacetátu a zlúčené organické fázy sa
 vysušia nad síranom sodným a zahustia v rotačnej odparke pri
 zníženom tlaku. Takto získaný svetložltý olej (7,2 g) sa pre-
 čistí chromatograficky na silikagéle, pričom sa ako mobilná
 fáza použije zmes n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere
 2:1. Získa sa 2,0 g (7,1 mmol) 4-n-butyl-6-chlór-3,4-dihydro-
 4-hydroxy-chinolín-2(1H)-ónu vo forme svetložltého oleja (36 %
 teoretického výťažku).

Hodnota $R_f = 0,47$ (silikagélové dosky, mobilná fáza = zmes n-
 heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 1:1).

¹H-Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:(200 MHz, d₆-DMSO) delta (ppm)

0,73(t, J=7,5Hz),
 0,86(s, 3H),
 1,13(s, 3H),
 0,98-1,35(2m, 6H),
 1,36-1,79(m, 2H),
 5,11(šir.s, 1H, skupina OH),
 7,81(d, J=8Hz, 1H),
 7,20(dd, J=8 a 2,5, 1H),
 7,35(d, J=2,5Hz, 1H),
 10,12(šir.s, 1H),

hmotnostné spektrum (M+H)⁺ = 282.

Príklad 2

4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ón

1,4 g (4,97 mmol) 4-n-butyl-6-chlór-3,4-dihydro-4-hydroxychinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 1) sa rozpustí v 50 ml absolútneho toluénu, potom sa zmes získaná po pridaní 100 mg kyseliny p-toluénsulfónovej zohrieva na teplotu varu pod spätným chladičom jednu hodinu. Pri spracovaní reakčnej zmesi sa po skončení reakcie a ochladení na teplotu okolia pridá 200 ml etylacetátu a organická fáza sa extrahuje nasýteným vodným roztokom hydrogénuhličitanu sodného a potom ešte dvakrát vždy 150 ml vody. Po vysušení organickej fázy nad síranom sodným sa táto fáza zahustí pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Získa sa olejovitý svetložltý zvyšok, ktorý sa nechá vykryštalizovať po pridaní n-heptánu.

Výťažok: 0,87 g (3,3 mmol, 66 % teoretického výťažku).

Produkt má formu bezfarebných kryštálov s teplotou topenia 144 °C.

R_f = 0,58 (mobilná fáza: zmes n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 1:1).

Z ¹H-nukleárneho magnetickorezonančného spektra je zrejmé, že sa produkt vyskytuje vo forme zmesi izomérov E a Z. Veľmi

rýchlou kvapalinovou chromatografiou (stípec: Nukleosil RP 18, 5m, 200 x 4,6 mm, elučné činidlo: CH_3CN /pufer v pomere 40:60, pričom pufrom je zmes voda/metanol/ H_3PO_4 / NEt_3 v pomere 750:403:0,5, prietok 1 ml/min a ^1H -nukleárnou magnetickorezonančnou spektrografiou bol stanovený pomer izomérov E/Z 75:25.

Rozdelenie diastereomérov E a Z

600 ml vyššie uvedeným spôsobom pripravenej diastereomernej zmesi sa chromatografuje na stĺpci sephadexu (typ LH-20, komerčne dostupný vo forme Fluka) pri použití mobilnej fázy tvorenej metanolom. Popri zmesných frakciách sa získa 320 mg E-4-n-butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ónu s teplotou topenia 157-158 °C a 31 mg Z-4-n-butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ónu s teplotou topenia 170-171 °C, pričom obe frakcie majú čistotu vyššiu než 97 %.

E-4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ón
(zlúčenina 73)

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta (ppm)

0,87(t, J=7,5, 3H),
1,18(s, 6H),
1,44(qt, J=7,5Hz, 2H),
2,25(q, J=7,5Hz, 2H),
5,73(t, J=7,5Hz, 1H),
6,93(d, J=10Hz, 1H),
7,28(s, 1H),
7,33(d, J=10Hz, 1H),
10,28(šir.s, 1H),

hmotnostné spektrum $(\text{M}+\text{H})^+ = 264$.

Z-4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ón
(zlúčenina 74)

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta (ppm)

0,93(t, J=7,5Hz, 3H),
 1,36(s, 6H),
 1,48(qt, J=7,5Hz, 2H),
 2,41(q, J=7,5Hz, 2H),
 5,88(t, J=7,5Hz, 1H),
 6,86(d, J=10Hz, 1H),
 7,23(dd, J=2,5 a 10Hz, 1H),
 7,42(d, J=2,5Hz, 1H),
 10,32(šir.s, 1H),

hmotnostné spektrum $(M+H)^+ = 264$.

Príklad 3

E-4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-
 tión
 (zlúčenina 75)

200 mg (0,76 mmol) E-4-n-butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 2) sa rozpustí v 20 ml absolútneho alkoholu, potom sa k získanému roztoku pridá 170 mg (0,42 mmol) Lawessonovho činidla (2,4-bis-(4-metoxifynyl)-1,3-ditia-2,4-difosfetán-2,4-disulfid) a reakčná zmes sa zohrieva dve hodiny na teplotu 100 °C. Po skončení reakcie sa rozpúšťadlo za vákua vytiahne a zvyšok sa chromatografuje na silikagéle za použitia elučného činidla tvoreného zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 2:1, pričom sa izoluje 140 mg (66 %) požadovaného produktu vo forme žltých kryštálov s teplotou topenia 160 °C.

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta (ppm)

0,87(t, J=7Hz, 3H),
 1,27(s, 6H),
 1,44(qt, J=7Hz, 2H),
 2,26(q, J=7Hz, 2H),
 5,86(t, 7Hz, 1H),
 7,18(d, J=9,5Hz, 1H),
 7,33-7,40(2m, 2H),

12,33(šir.s,1H),
hmotnostné spektrum $(M+H)^+ = 280$.

Príklad 4

4-n-Butyl-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-4-hydroxy-6-metoxychinolín-
2(1H)-ón
(zlúčenina V.23)

2 g (9 mmol) 3,3-dimetyl-6-metoxy-1,3-dihydrochinolín-
2,4-diónu (zlúčenina z príkladu III) sa rozpustí v absolútnom
tetrahydrofuráne, potom sa k získanému roztoku pridá pri tep-
lote $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 13 ml 2 molárneho roztoku n-butylnagneziumchloridu
v tetrahydrofuráne. Zmes sa potom nechá zohriať na teplotu
okolía a mieša sa dve hodiny. K reakčnému roztoku sa potom
pridá 250 ml nasýteného vodného roztoku chloridu sodného a
získaná zmes sa okyslí 20 % vodným roztokom kyseliny citróno-
vej (pH 3). Zmes sa trikrát vytrepe vždy do 100 ml etylacetá-
tu, zlúčené organické fázy sa vysušia nad síranom sodným a za-
hustia pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Týmto spôsobom
získaný svetložltý olej sa prečistí chromatograficky na sili-
kagéle za použitia mobilnej fázy tvorenej zmesou n-heptánu
a etylacetátu v objemovom pomere 2:1. Získa sa 1,2 g (48 % te-
oretického výťažku) bezfarebného oleja.

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta(ppm)

0,71(t, $J=7,5\text{ Hz}$, 3H),
0,85(s, 3H),
0,97-1,69(3m, 6H),
1,10(s, 3H),
3,71(s, 3H),
4,92(šir.s, 1 OH),
6,72(2ps s, 2H),
6,95(ps s, 1H),
9,78(šir.s, 1H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 278$.

Príklad 5

E/Z-4-n-Butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-metoxychinolín-2(1H)-ón
(zlúčenina 41)

600 mg (2 mmol) 4-n-butyl-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-4-hydroxy-6-metoxychinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 4) sa rozpustí v 40 ml absolútneho toluénu, potom sa pridá na špičke špachtle kyselina p-toluénsulfónová a získaná zmes sa zohrieva 3 hodiny na teplotu 100 °C. Po ochladení reakčnej zmesi na teplotu okolia sa organická fáza vysuší nad síranom sodným a zbaví rozpúšťadla pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Reakčný produkt v priebehu odháňania rozpúšťadla vykryštalizuje.

Výťažok: 0,39 g (73 % teoretického výťažku),

teplota topenia: 121-122 °C,

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 260$.

Z ^1H -nukleárneho magnetickorezonančného spektra (200 MHz, d_6 -DMSO) vyplýva, že reakčný produkt pozostáva zo zmesi diastereomérov E a Z. Pomer oboch diastereomérov E/Z je asi 10:1.

Spektrálne údaje hlavnej zložky sú:

0,89(t, J=7,5, 3H),
1,16(s, 3H),
1,45(tq, J=7,5Hz, 2H),
2,29(dt, J=7,5Hz, 2H),
3,73(s, 3H),
5,64(t, J=7,5Hz, 1H),
6,84(šir.s, 3H),
9,97(šir.s, 1H).

Príklad 6

E/Z-4-n-Butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-metoxychinolín-2(1H)-tio (zlúčenina 42) a E-4-n-butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-metoxychinolín-2(1H)tión (zlúčenina 79)

0,23 g (0,89 mmol) E/Z-4-n-butylén-3,4-dihydro-3,3-di-

metyl-6-metoxychinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 5) sa rozpustí v 12 ml absolútneho toluénu a k získanému roztoku sa pridá 0,22 g Lawessonovho činidla (2,4-bis-(4-metoxyfenyl)-1,3-ditia-2,4-difosfetán-2,4-disulfid). Reakčná zmes sa potom zohrieva tri hodiny na teplotu 100 °C. Po skončení reakcie sa rozpúšťadlo oddestiluje za vákua a zvyšok sa chromatografuje na silikagéle za použitia elučnej sústavy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 3:1. Získa sa 239 mg (94 %) požadovanej zlúčeniny vo forme bezfarebných kryštálov s teplotou topenia 133-134 °C).
Hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 276$.

^1H -Nukleárnou magnetickorezonančnou spektrografiou a veľmi rýchlou kvapalinovou chromatografiou bol stanovený pomer diastereomérov E/Z 70:30.

Za účelom izolácie E-diastereoméru sa 120 mg zmesi diastereomérov E a Z chromatografuje na Sephadexe (typ LH-20) za použitia metanolu ako mobilnej fázy. Izoluje sa 70 mg E-4-n-butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-metoxychinolín-2(1H)-tiónu s 97 % čistotou (stanovená veľmi rýchlou kvapalinovou chromatografiou).

Teplota topenia: 135-136 °C.

4-4-n-Butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-metoxychinolín-2(1H)-tión (zlúčenina 79)

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:
(200 MHz, d_6 -DMSO) delta(ppm)

0,88(t, J=7Hz, 3H),
1,26(s, 3H),
1,43(tq, J=7Hz, 2H),
2,27(dt, J=7Hz, 2H),
3,76(s, 3H),
5,81(t, J=7Hz, 1H),
6,85(m, 1H),
6,88(dd, J=2 a 8,5Hz, 1H),
7,08(d, J=8,5Hz, 1H),

12,14(šir.s,1H),

hmotnostné spektrum $(m + H)^+ = 276$.

Príklad 7

4-n-Butyl-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydro-4-hydroxy-chinolín-
2(1H)-ón

(zlúčenina V.5)

4,3 g (0,02 mol) 3,3-cyklopentylidénchinolín-2,4(1H,-3H)-diónu (pripravený postupom podľa príkladu 1, avšak za použitia etylesteru kyseliny cyklopentánkarboxylovej namiesto etylesteru kyseliny izomaslovej) sa rozpustí v 100 ml absolútneho tetrahydrofuránu, potom sa k získanému roztoku pridá pri teplote $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 30 ml n-butylmagnéziumchloridu (2M roztok v tetrahydrofuráne). Po skončení prídavku sa zmes mieša pri teplote $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ešte tri hodiny. Potom sa reakčný roztok pridá do 200 ml nasýteného vodného roztoku chloridu sodného a získaná zmes sa okyslí 10 % vodným roztokom kyseliny citrónovej (pH 3). Zmes sa potom trikrát vytrepe vždy do 150 ml etylacetátu, zlúčené organické fázy sa vysušia nad síranom sodným a zahustia pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Týmto spôsobom získaný svetložltý olej sa chromatografuje na silikagéle za použitia mobilnej fázy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 2:1. Získa sa 2,62 g (48 %) požadovaného produktu.

Teplota topenia: $95-97\text{ }^{\circ}\text{C}$. ^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:(200 MHz, d_6 -DMSO) delta(ppm)0,7(t, $J=7,5\text{ Hz}$, 3H),

0,96-2,20(m, 14H),

4,93(šir.s, 1H),

6,79(dd, $J=7$ a 1 Hz , 1H),6,95(dt, $J=\text{dvakrát } 7$ a raz 1 Hz , 1H),7,14(dt, $J=\text{dvakrát } 7$ a raz 1 Hz , 1H),7,37(dd, $J=7$ a 1 Hz , 1H),

9,85(šir.s, 1H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 274$.

Príklad 8

E/Z-4-n-butylén-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydrochinolín-2(1H)-ón
(zlúčenina 6)

2 g (7,3 mmol) 4-n-butyl-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydro-4-hydroxychinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 7) sa rozpustí v 100 ml absolútneho toluénu, potom sa k získanému roztoku pridá na špičke špachtle kyselina p-toluénsulfónová a zmes sa zohrieva na teplotu varu pod spätným chladičom dve hodiny. Po skončení reakcie sa rozpúšťadlo odoženie za zníženého tlaku v rotačnej odparke a zvyšok sa rekryštalizuje z n-pentánu.

Výťažok: 1,75 g (94 %),

teplota topenia: 115-117 °C,

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 256$.

Príklad 9

E/Z-4-n-Butylén-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydrochinolín-2(1H)-tión (zlúčenina 8) a E-4-n-butylén-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydrochinolín-2(1H)tión (zlúčenina 80)

1 g (3,9 mmol) E/Z-4-n-butylén-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydrochinolín-2(1H)-tiónu (zlúčenina z príkladu 8) sa rozpustí v 100 ml absolútneho toluénu, potom sa k získanému roztoku pridá 0,89 g Lawessonovho činidla (2,4-bis-(4-metoxifenyl)-1,3-ditia-2,4-difosfetán-2,4-disulfid). Reakčná zmes sa zohrieva tri hodiny pod spätným chladičom na teplotu varu. Po skončení reakcie sa rozpúšťadlo odoženie za vákua a zvyšok sa chromatografuje na silikagéle za použitia elučnej sústavy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 3:1, potom sa požadovaný produkt izoluje kryštalizáciou z n-pentánu.

Výťažok: 0,51 g (48 %),

teplota topenia: 81-83 °C.

^1H -nukleárnou magnetickorezonančnou spektroskopiou a veľmi rýchlou kvapalinovou chromatografiou bol stanovený pomer diastereoizomérov v diastereoizomérskej zmesi E/Z 82:18.

Za účelom izolácie E-diastereooméru sa 300 mg diastereoomérskej zmesi chromatografuje na Sephadexe (typ LH-20) za použitia metanolu ako mobilnej fázy, pričom sa popri zmesných frakciách oboch diastereoomérov získa 150 mg 4-4-n-butylén-3,3-cyklopentylidén-3,4-dihydrochinolín-2(1H)-tiónu s teplotou topenia 80-81 °C.

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta(ppm)

0,86(t, J=7Hz, 3H),
 1,43(tq, J=7Hz, 2H),
 1,45-1,85(šm, 6H),
 2,06-2,18(m, 2H),
 2,23(td, J=7Hz, 2H),
 5,74(t, J=7Hz, 1H),
 7,08-7,19(m, 2H),
 7,25-7,36(m, 2H),
 12,18(šir.s, 1H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 272$.

Príklad 10

3,4-Dihydro-3,3-dimetyl-4-hydroxy-4-(3-metyl-3-propén-1-yl)-chinolín-2(1H)-ón
 (zlúčenina V.38)

Z 1,1 g (45 mmol) horčíkových hoblín a 2,34 ml (23,8 mmol) 3-chlór-2-metyl-1-propénu, ako aj 30 ml absolútneho tetrahydrofuránu ako rozpúšťadla sa pripraví zodpovedajúci roztok 2-metyl-2-propenylmagnéziumchloridu v tetrahydrofuráne. K tomuto roztoku sa pridá pri teplote 25 °C 2,2 g (11,9 mmol) 3,3-dimetyl-6-metoxy-1,3-dihydrochinolín-2,4-diónu (zlúčenina z príkladu III), ktorý bol predtým rozpustený v 25 ml absolútneho tetrahydrofuránu. Za účelom spracovania reakčnej zmesi sa reakčný roztok pridá do 100 ml nasýteného vodného roztoku

chloridu sodného a získaná zmes sa okyslí 20 % vodným roztokom kyseliny citrónovej (pH 3). Zmes sa potom trikrát vytrepe vždy do 100 ml etylacetátu, zlúčené organické fázy sa vysušia nad síranom sodným a zahustia pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Týmto spôsobom získaný svetložltý surový produkt sa prečistí chromatograficky na silikagéle za použitia mobilnej fázy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 2:1. Získa sa 1,27 g požadovanej zlúčeniny vo forme svetložltého oleja.

Výťažok: 44 %,

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 278$.

Príklad 11

3,4-dihydro-3,3-dimetyl-4-(3-metyl-3-propenylén)chinolín-2(1H)-ón
(zlúčenina 82)

1 g (4 mmol) 3,4-dihydro-3,3-dimetyl-4-hydroxy-4-(3-metyl-3-propén-1-yl)chinolín-2(1H)-ón (zlúčenina z príkladu 10) sa rozpustí v 60 ml absolútneho toluénu, potom sa k získanému roztoku pridá 20 mg kyseliny p-toluénsulfónovej. Reakčná zmes sa zohrieva tri hodiny na teplotu 100 °C a priebeh reakcie sa sleduje chromatograficky na tenkej vrstve. Po ochladení reakčnej zmesi na teplotu okolia sa reakčná zmes extrahuje 100 ml nasýteného roztoku hydrogénuhličitanu sodného a trikrát vždy 100 ml vody. Po vysušení organickej fázy nad síranom horečnatým a zahustení pri zníženom tlaku v rotačnej odparke sa zvyšný olejovitý produkt rozmieša s n-pentánom. Po určitej dobe kryštalizuje reakčný produkt tvorený 3,4-dihydro-3,3-dimetyl-4-hydroxy-4-(3-metyl-3-propén-1-yl)chinolín-2(1H)-ón vo forme bezfarebných kryštálov.

Výťažok: 0,81 g (89 % teoretického výťažku),

teplota topenia: 151-153 °C.

^1H -nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta(ppm)

1,19(2s,6H),

1,73(2,3H),

4,85(šir.s,1H),
 4,98(šir.s,1H),
 6,19(šir.s,1H),
 6,89(d,J=7,5Hz,1H),
 6,93(ddd,J=7,5(dvakrát) a 1Hz),
 7,21(ddd,J=1 a 7,5Hz(dvakrát)),
 7,34(d,J=7,5Hz,1H),
 10,96(šir.s,1H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 228$.

Príklad 12

3,4-Dihydro-3,3-dimetyl-4-(3-metyl-3-propenylén)chinolín-2(1H)-
 tión
 (zlúčenina 83)

0,6 g (2,6 mmol) 3,4-dihydro-3,3-dimetyl-4-(3-metyl)-
 3-propenylén)chinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 11) sa
 rozpustí v 20 ml absolútneho toluénu, potom sa k získanému
 roztoku pridá 0,64 g Lawessonovho činidla (2,4-bis-(4-metoxi-
 fenyl)-1,3-ditia-difosfetán-2,4-disulfid). Reakčná zmes sa po-
 tom zohrieva 8 hodín na teplotu varu pod spätným chladičom. Za
 účelom spracovania reakčnej zmesi sa rozpúšťadlo odoženie pri
 zníženom tlaku v rotačnej odparke a surový produkt sa prečistí
 chromatograficky na silikagéle za použitia mobilnej fázy tvo-
 renej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 3:1. V
 priebehu oddestilovania rozpúšťadla pri zníženom tlaku v ro-
 tačnej odparke reakčný produkt vykryštalizuje.

Výťažok: 320 mg (51 % teoretického výťažku),

teplota topenia: 140-142 °C.

¹H-Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d₆-DMSO) delta(ppm)

1,31(2s,6H),
 1,72(s,3H),
 4,83(šir.s,1H),
 4,98(šir.s,1H),
 6,33(šir.s,1H),
 7,08(ddd,J=14,8 a 1Hz,1H),

7,26(m,1H),
 7,38(d,J=8Hz,1H),
 12,25(šir.s,1H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 244$.

Príklad 13

E/Z-4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-1,3,3-trimetylchinolín-
 2(1H)-ón
 (zlúčenina 91)

264 mg 4-n-butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ón (zlúčenina z príkladu 2) sa rozpustí v 20 ml absolútneho N,N-dimetylformamidu, potom sa pri teplote 25 °C za miešania k získanému roztoku pridá 53 mg hydridu sodného (50 % suspenzie v oleji). Po skončení vývoja vodíka sa k reakčnej zmesi pridá 280 mg metyljodidu a zmes sa potom mieša jednu hodinu pri teplote 25 °C. Vylúči sa bezfarebná zrazenina. Za účelom spracovania reakčnej zmesi sa oddestiluje rozpúšťadlo v rotačnej odparke pri podtlaku olejového čerpadla a získaný zvyšok sa extrahuje zmesou vody a etylacetátu. Zlúčené organické fázy sa potom vysušia nad síranom sodným a extrakčné činidlo sa odoženie pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Získa sa svetložltý olejovitý zvyšok, ktorý sa prečistí chromatograficky na silikagéle za použitia mobilnej fázy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 3:1. Výťažok: 270 mg (97 % teoretického výťažku). Produkt má formu svetložltého oleja.

¹H-Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:
 (200 MHz, d₆-DMSO) delta(ppm)

0,86(t,J=7,5Hz,3H),
 1,14(s,6H),
 1,44(tq,J=7,5Hz,2H),
 2,25(dt,J=7,5Hz,2H),
 3,25(s,3H),
 5,68(t,J=7,5Hz,1H),
 7,18(d,9Hz,1H),
 7,28-7,44(m,2H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 278$.

Príklad 14

E/Z-4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-1,3,3-trimetylchinolín-2(1H)-tión
(zlúčenina 87)

150 mg E/Z-4-n-butylén-6-chlór-3,4-dihydro-1,3,3-trimetylchinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 13) sa postupom podľa príkladu 12 uvedie do reakcie s Lawessonovým činidlom. Chromatografické prečistenie získaného surového produktu sa uskutočňuje na stĺpci silikagélu za použitia mobilnej fázy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 7:1.

Výťažok: 110 mg svetložltého oleja.

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) δ (ppm)

0,88(t, $J=7,5\text{Hz}$, 3H),
1,25(s, 6H),
2,45(tq, $J=7,5\text{Hz}$, 2H),
2,23(dt, $J=7,5\text{Hz}$, 2H),
3,80(s, 3H),
5,83(t, $J=7,5\text{Hz}$, 1H),
7,27-7,55(m, 3H),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 294$.

Príklad 15

E/Z-4-n-Butylén-6-chlór-3,4-dihydro-1,3,3-trimetylchinolín-2(1H)-tión-2-oxím
(zlúčenina 90)

1,5 g (5,4 mmol) E/Z-4-n-butylén-6-chlór-3,4-dihydro-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 2) sa rozpustí v 40 ml absolútneho etanolu, potom sa k získanému roztoku za miešania pridá 751 mg (10,8 mmol) hydroxylamínhydroxidu a 1,5 ml (10,8 mmol) trietylamínu. Reakčná zmes sa mie-

ša 48 hodín pri teplote 25 °C. Za účelom spracovania reakčnej zmesi sa rozpúšťadlo odoženie za zníženého tlaku v rotačnej odparke a získaný zvyšok sa extrahuje zmesou etylacetátu a vody. Zlúčené organické fázy sa vysušia nad síranom sodným a extrakčné činidlo sa odstráni pri zníženom tlaku v rotačnej odparke. Získaný zvyšok sa nechá vykryštalizovať po pridaní n-pentánu.

Výťažok: 1,43 g (95 % teoretického výťažku) bezfarebných kryštálov,

teplota topenia: 163-165 °C.

¹H-Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d₆-DMSO) delta(ppm)

0,89(t, J=7,5Hz, 3H),
 1,19(s, 6H),
 1,43(tq, J=7,5Hz, 2H),
 2,25(dt, J=7,5Hz, 2H),
 5,51(t, J=7,5Hz, 1H),
 7,05-7,21(m, 3H),
 9,03(s, 1H),
 9,74(s, 1H),

hmotnostné spektrum (M + H)⁺ = 279.

Príklad 16

E/Z-4-n-Butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-hydroxychinolín-2(1H)-ón
 (zlúčenina 106)

1,5 g (5,8 mmol) E/Z-4-butylén-3,4-dihydro-3,3-dimetyl-6-metoxychinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina z príkladu 5) sa rozpustí v 80 ml 1,2-dichlóretánu, potom sa k získanému roztoku pri teplote 25 °C pridá 5 ml trimetylsilyljodidu. Potom sa získaná zmes zohrieva na teplotu varu pod spätným chladičom 12 hodín. Za účelom spracovania reakčnej zmesi sa k reakčnej zmesi za chladenia ľadom pridá 100 ml metanolu a rozpúšťadlo sa odoženie za zníženého tlaku v rotačnej odparke. Získaný zvyšok sa prečistí chromatograficky na silikagéle za použitia elučnej sústavy tvorenej zmesou etylacetátu a heptánu v

objemovom pomere 1:3. Za účelom ďalšieho prečistenia reakčného produktu sa použije stĺpec Sephadexu (typ LH-20, komerčne dostupný vo firme Fluka) a metanol vo funkcii mobilnej fázy.

Výťažok: 220 mg (16 %)

teplota topenia: 162-163 °C.

¹H-Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d₆-DMSO) delta(ppm)

0,89(t,3H),

1,13(s,6H),

1,44(tq,2H),

2,26(dt,2H),

5,60(t,1H),

6,8-6,58(3m,3H),

9,14(šir.s,10H),

10,83(s,1NH),

hmotnostné spektrum (M + H)⁺ = 246.

Príklad 17

4-E-n-Butylén-1-oxykarbonylmetyl-3,4-dihydro-6,7-dimetoxy-3,3-dimetylchinolín-2(1H)-ón
(zlúčenina 123)

0,35 g (0,97 mmol) 4-E-n-butylén-3,4-dihydro-6,7-dimetoxy-3,3-dimetyl-1-metoxycarbonylmetylchinolín-2(1H)-ónu (zlúčenina 122, príprava uvedená v tabuľkách 3 a 4) sa rozpustí v 20 ml etanolu, potom sa k získanému roztoku pridá 0,8 guľôčiek hydroxidu sodného, ktoré sa predtým rozpustia v 20 ml vody. Reakčná zmes sa potom zohrieva na teplotu varu pod spätným chladičom 3 hodiny. Za účelom spracovania reakčnej zmesi sa táto zmes zahustí za zníženého tlaku v rotačnej odparke na tretinu pôvodného objemu a zvyšok sa okyslí 2N vodným roztokom kyseliny chlorovodíkovej. Po extrakcii etylacetátom sa organická fáza vysuší nad síranom sodným a rozpúšťadlo sa oddestiluje v rotačnej odparke. Po pridaní 10 ml n-pentánu reakčný produkt vykryštalizuje vo forme bezfarebných kryštálov.

Výťažok: 0,28 mg (83 % teoretického výťažku),

teplota topenia: 143-144 °C.

¹H-Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d₆-DMSO) delta(ppm)

0,89(t,3H),
 1,16(s,6H),
 1,46(qt,2H),
 2,31(dt,2H),
 3,75(s,3H),
 3,81(s,3H),
 4,56(s,2H),
 5,6(t,1H),
 6,61(s,1H),
 6,88(s,1H),
 12,76(šir.s,1H),

hmotnostné spektrum (M + H)⁺ = 348.

Príklad 18

4-Cyklopentyl-3,3-dimetyl-3,4-dihydro-4-hydroxychinolín-2(1H)-ón

Z lítioveho prášku a cyklopentylchloridu sa pripraví roztok 0,18 mol cyklopentyllítia. Tento roztok sa pri teplote -70 °C pridá do roztoku 4,73 g (25 mmol) 3,3-dimetyl-1,3-dihydrochinolín-2,4-diónu, ktorý sa syntetizuje postupom podľa príkladu I, avšak za použitia východiskových látok tvorených anhydridom kyseliny izatinovej a etylesterom kyseliny izomaslovej a rozpustených v 200 ml absolútneho tetrahydrofuránu, potom sa reakčná zmes po jednoodhodinovom miešaní pri uvedenej teplote zahreje na teplotu 0 °C. Za účelom spracovania reakčnej zmesi sa pridá 100 ml 20 % vodného roztoku kyseliny citrónovej a reakčná zmes sa potom naleje do vody a extrahuje etylacetátom. Po vysušení nad síranom sodným sa extrakčné činidlo oddestiluje za zníženého tlaku v rotačnej odparke. Surový produkt vo forme svetložltého oleja sa prečistí chromatograficky na silikagéle za použitia mobilnej fázy tvorenej zmesou n-heptánu a etylacetátu v objemovom pomere 2:1. Reakčný produkt sa potom rekryštalizuje z n-pentánu.

Výťažok: 4,95 mg (76 % teoretického výťažku) bezfarebných kryštálov.

Teplota topenia: 188-189 °C.

^1H -Nukleárne magnetickorezonančné spektrum:

(200 MHz, d_6 -DMSO) delta(ppm)

0,60-0,78(m,1H),

0,93(s,3H),

1,02-1,50(m,5H),

1,17(s,3H),

1,66-1,81(m,1H),

2,21-2,05(m,1H),

4,84(s,10H),

6,78(d,1H),

6,97(t,1H),

7,16(dt,1H),

7,40(dt,1H),

9,91(s,1NH),

hmotnostné spektrum $(M + H)^+ = 260$.

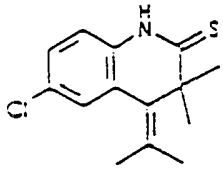
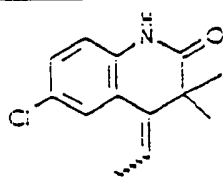
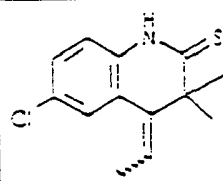
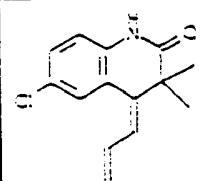
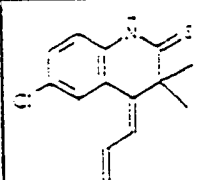
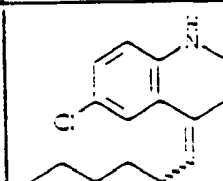
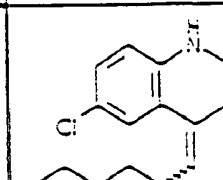
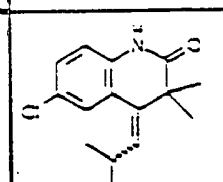
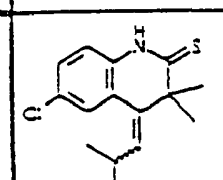
(Uvoľnenie skupiny OH za použitia trimetylsilyljodidu opísal napríklad M.B.Jung a M.A. Lyster v Org.Chem.42, 3764(1977)).

V nasledujúcej tabuľke 3 je uvedený prehľad syntetizovaných zlúčenín. Chemické štruktúry všetkých týchto zlúčenín boli potvrdené ^1H -nukleárnymi magnetickorezonančnými spektrami, hmotnostnými spektrami a teplotami topenia. Pri niektorých zlúčeninách ide o diastereomérne zmesi izomérov E a Z, ktoré boli v niektorých prípadoch rozdelené chromatograficky na Sephadexe (typ LH-20 za použitia mobilnej fázy tvorenej metanolom, viď príklad 2. Diastereomérne zmesi sú v nasledujúcej tabuľke vyznačené v príslušnej väzbe klukatou čiarou. Všeobecne takéto zmesi obsahujú prebytok izoméru E.

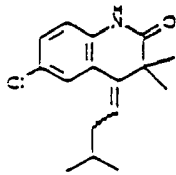
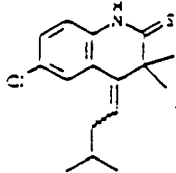
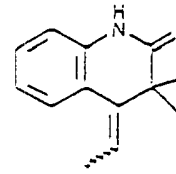
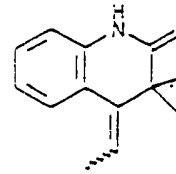
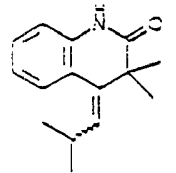
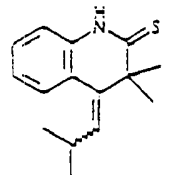
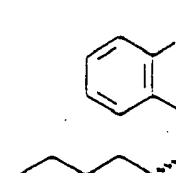
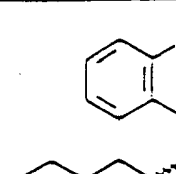
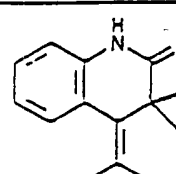
Tabuľka 3 Syntetizované deriváty všeobecného vzorca I a Ia

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t. (°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
1		167	Príklad 2 a 3 Celkový výťažok oboch stupňov: 8%	V.1
2		144	Príklad 2, 66 %	V.43
3		164	Príklad 2, 77 %	V.3
4		Olej	Príklad 3, 97 %	3
5		89 - 100	Príklad 8, 32 %	V.4
6		115 - 117	Príklad 8, 94 %	V.5
7		116 - 120	Príklad 9, 75 %	5
8		81 - 83	Príklad 9, 48 %	6
9		176	Príklad 2, 21 %	V.7

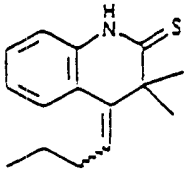
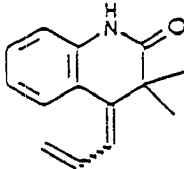
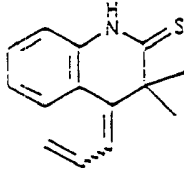
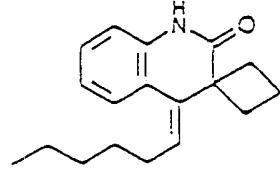
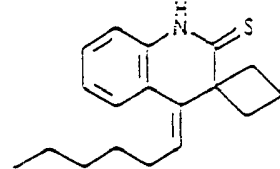
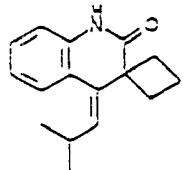
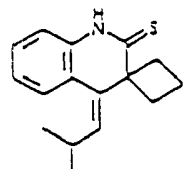
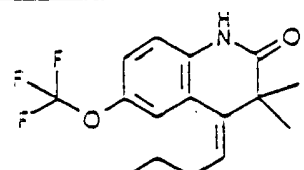
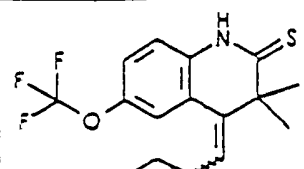
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t. (°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
10		156	Príklad 3, 59 %	9
11		168	Príklad 2, 91 %	V.3
12			Príklad 3, 94 %	11
13		251 - 253	Príklad 2, 46 %	V.2
14		172	Príklad 3, 31 %	13
15		120	Príklad 2, 74 %	V.13
16		119	Príklad 3, 57 %	15
17		165	Príklad 2, 78 %	V.14
18		169	Príklad 3, 56 %	17

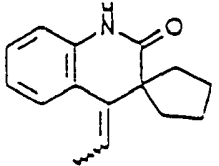
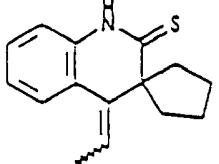
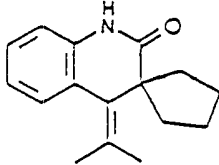
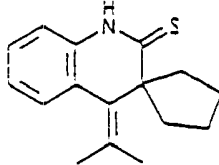
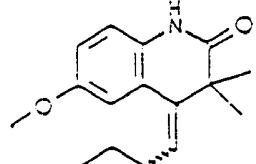
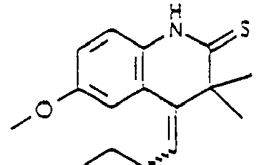
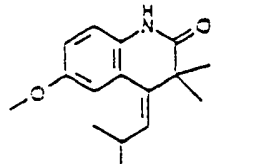
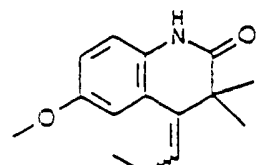
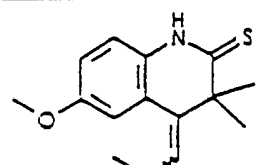
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
19		160	Príklad 2, 68 %	V.15
20		162	Príklad 3, 90 %	19
21		156	Príklad 2, 76 %	V.9
22		135	Príklad 3, 97 %	21
23		178 - 179	Príklad 2, 32 %	V.16
24		163 - 164	Príklad 3, 94 %	23
25		94 - 96	Príklad 2, 83 %	V.17
26		108 - 109	Príklad 3, 94 %	25
27		196	Príklad 2, 18 %	V.18

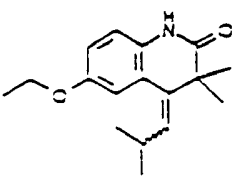
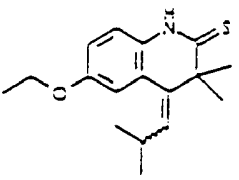
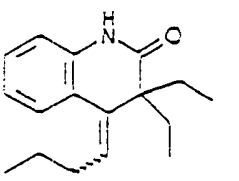
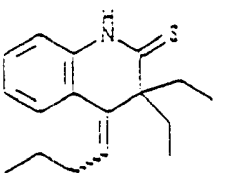
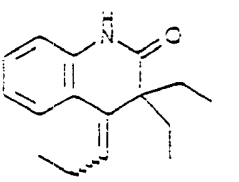
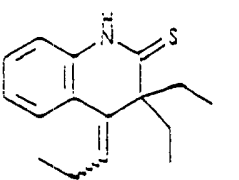
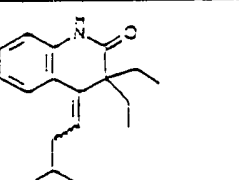
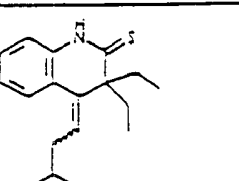
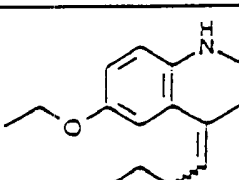
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t. (°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
28		94 - 96	Príklad 3, 88%	85
29		199 - 201	Príklad 2, 62 %	V.10
30		158 - 159	Príklad 3, 73 %	29
31		87 - 88	Príklad 8, 35 %	V.12
32		85 - 87	Príklad 9, 46 %	31
33		158 - 160	Príklad 8, 26 %	V.5
34		190 - 191	Príklad 9, 94 %	33
35		132 - 133	Príklad 2, 56 %	V.21
36		100	Príklad 3, 70 %	35

Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t. (°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
37		139 - 141	Príklad 2, 88 %	V.11
38		132 - 133	Príklad 3, 61 %	37
39		296	Príklad 2, 75 %	V.22
40		167 - 168	Príklad 3, 63 %	39
41		121 - 122	Príklad 5, 73 %	V.23
42		133 - 134	Príklad 6, 94 %	41
43		152 - 154	Príklad 2, 61 %	V.24
44		130 - 132	Príklad 2, 86 %	V.25
45		128 - 130	Príklad 3, 100 %	40

Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t. (°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
46		156	Príklad 2, 86 %	V.26
47		159	Príklad 3, 87 %	46
48		83	Príklad 2, 56 %	V.27
49		119	Príklad 3, 79 %	48
50		126	Príklad 2, 35 %	V.28
51		138	Príklad 3, 61 %	50
52		82	Príklad 2, 54 %	V.29
53		119	Príklad 3, 98 %	52
54		137	Príklad 2, 95 %	V.30

Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
55		140	Príklad 3, 88 %	54
56		155 - 158	Príklad 2, 75 %	V.31
57		161 - 164	Príklad 3, 81 %	56
58		155	Príklad 2, 94 %	V.32
59		142 - 144	Príklad 3, 92 %	53
60		163 - 165	Príklad 15, 95 %	75(použila sa diastereo- merna zmes E/Z)
61		165 - 167	Príklad 3, 96 %	43
62		117 - 118	Príklad 2, 81 %	V.20
63		113 - 115	Príklad 8, 42 %	V.33

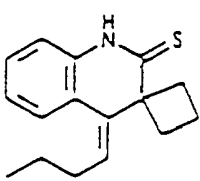
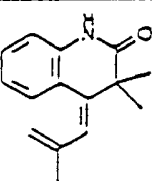
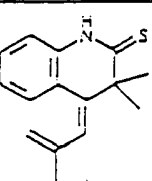
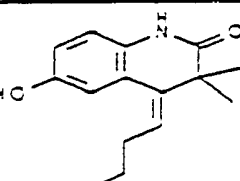
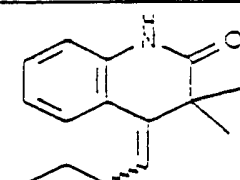
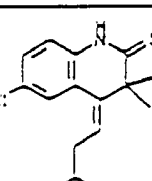
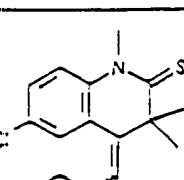
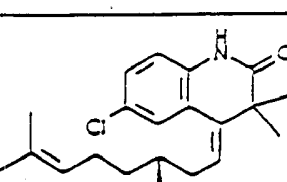
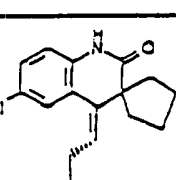
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
64		115 - 116	Príklad 3, 82 %	62
65		166 - 168	Príklad 2, 64 %	V.44
66		140 - 141	Príklad 2, 81 %	V.34
67		127 - 129	Príklad 8, 96 %	V.35
68		144 - 147	Príklad 3, 54 %	65
69		166 - 167	Príklad 3, 88 %	66
70		118 - 120	Príklad 9, 72 %	67
71		185	Príklad 3	4(delenie dia- stereomérov na Sephadexu (MeOH)

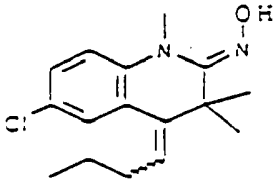
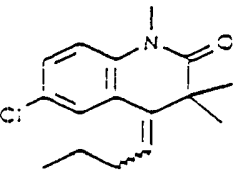
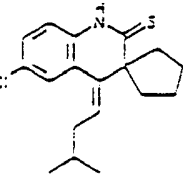
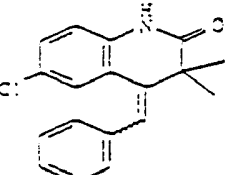
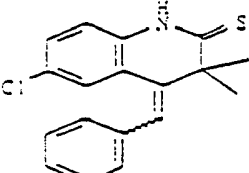
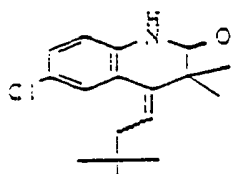
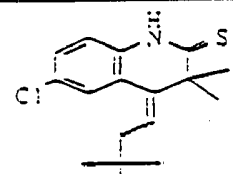
Tabuľka 3 (pokračovanie)

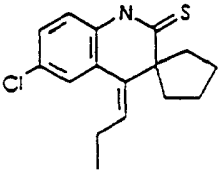
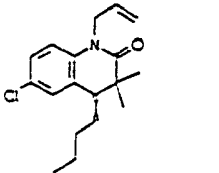
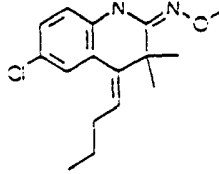
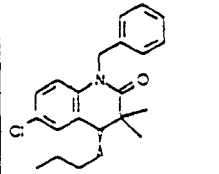
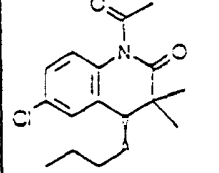
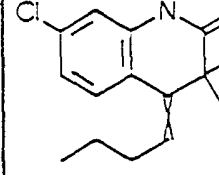
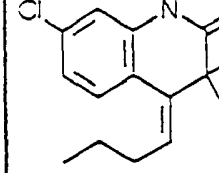
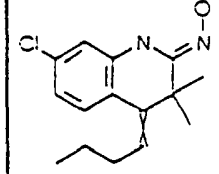
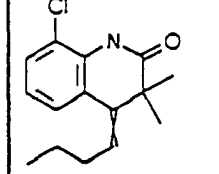
Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
72		145	Príklad 3	4(delenie dia- stereomérov na Sephadexu (MeOH)
73		157-158	Príklad 2	V.43
74		170-171	Príklad 2	V.43
75		160	Príklad 3	73
76		129 - 130	Príklad 3, 25 %	27
77		164 - 166	Príklad 8, 41 %	V.36
78		137 - 139	Príklad 8, 79 %	63
79		135 - 136	Príklad 6	42(delenie dia- stereomérov na Sephadexu (MeOH)
80		80 - 81	Príklad 9	8(delenie dia- stereomérov na Sephadexu (MeOH)

Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
81		116 - 117	Príklad 9	7(delenie dia- stereomérov na Sephadexu (MeOH)
82		151-153	Príklad 11, 89 %	V.38
83		140 - 142	Príklad 12, 51 %	82
84		148	Príklad 16, 21 %	41
85		132-133	Príklad 2, 92 %	V.19
86		177	Príklad 3	20(delenie dia- stereomérov na Sephadexu (MeOH)
87		Olej	Príklad 14, 97 %	91
88		Olej	Príklad 2, 84 %	V.39
89		154 - 156	Príklad 8, 48 %	V.37

Tabuľka 3 (pokračovanie)

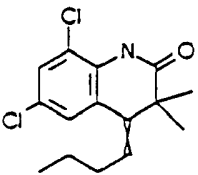
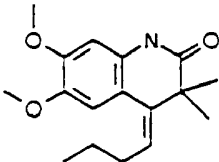
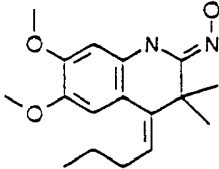
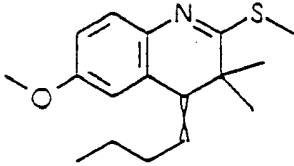
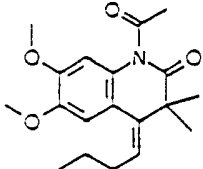
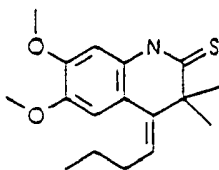
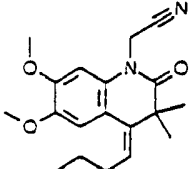
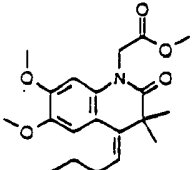
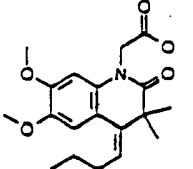
Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
90		163-165	Príklad 15, 95 %	87
91		Öl	Príklad 13, 97 %	2
92		144 - 145	Príklad 9, 98 %	89
93		196 - 198	Príklad 2, 76 %	V.41
94		161 - 163	Príklad 3, 95 %	93
95		155	Príklad 2, 55 %	V.42
96		152	Príklad 3, 88 %	95

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
97		154	Príklad 6, 70 % (delenie diastereomérov na Sephadexu (MeOH))	77
98		Olej	Príklad 13, 83% (použitie allylbromidu namiesto metyljodidu)	2
99		Olej	Príklad 13, 78%	75
100		Olej	Príklad 13, 95% (použitie benzylbromidu namiesto metyljodidu)	2
101		Olej	Príklad 13, 57% (použitie acetylchloridu namiesto metyljodidu)	2
102		151-153	Príklad 2, 77 %	V.45
103		124-126	Príklad 6, 79 % (delenie diastereomérov na Sephadexu (MeOH))	102
104		138-139	Príklad 15, 60%	103
105		77-79	Príklad 2, 92 %	V.46

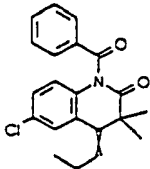
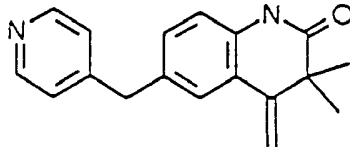
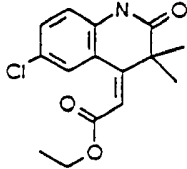
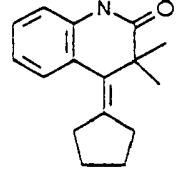
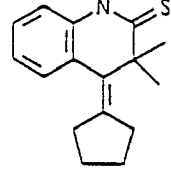
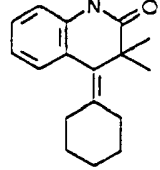
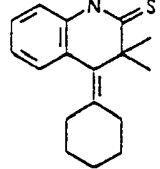
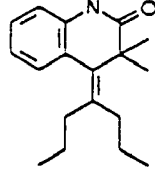
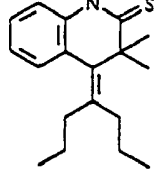
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
106		162-163	Príklad 16	41
107		129-133	Príklad 6, 40%	106
108		Olej	Príklad 2, 35%	V.44
109		Olej	Príklad 6, 38 %	100
110		195-199	Príklad 5, 66%	V.47
111		Olej	Príklad 6, 85%	105
112		140-141	Príklad 5, 78 %	V.48
113		121-122	Príklad 6, 87%	112
114		Olej	Príklad 13, 41% (delenie diaste- reomérov na Se- phadexu (MeOH))	41

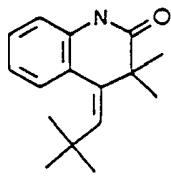
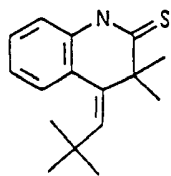
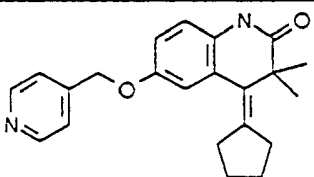
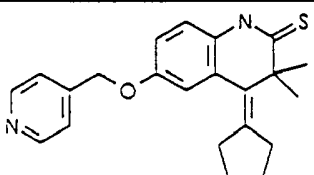
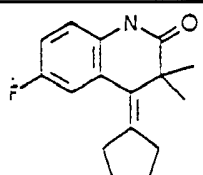
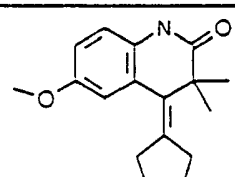
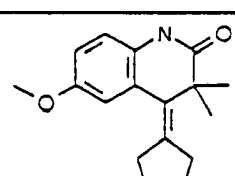
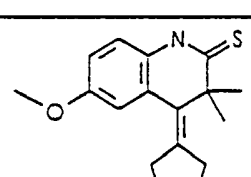
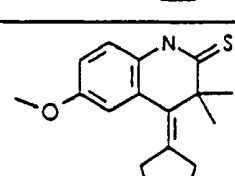
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
115		130-134	Príklad 5, 44%	V.50
116		133-134	Príklad 5, 94%	V.49
117		157-158	Príklad 15, 85%	120
118			Príklad 13, 84% (použitie K ₂ CO ₃ ako zásada a acetónu ako rozpúšťadla)	41
119		81-83	Príklad 13, 59% (použitie acetyl- chloridu namiesto metyljodidu)	116
120		110-112	Príklad 6, 89%	116
121		105-107	Príklad 13, 70% (použitie bróm- acetonitrilu namiesto metyl- jodidu)	116
122			Príklad 13, 68% (použitie etyl- esteru kyseliny brómovej na- miesto metyl- jodidu)	116
123		143-144	Príklad 17	122

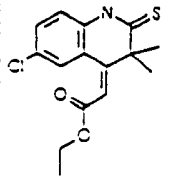
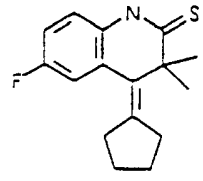
Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
124		Öl	Príklad 13, 40% (použitie benzoyl- chloridu namiesto metyljodidu)	3
125		216-218	Príklad 5, 96%	V.51
126		146-148	Príklad 5, 32%	V.52
127		178-179	Príklad 5, 92%	V.53
128		196-197	Príklad 6, 91%	127
129		162	Príklad 5, 25 %	V.54
130		171	Príklad 6, 93%	129
131		127	Príklad 5, 21%	V.55
132		150	Príklad 6, 82%	131

Tabuľka 3 (pokračovanie)

Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: Výťažok (%)	Príprava z:
133		216	Príklad 5, 96%	V.56
134		222	Príklad 6, 76%	133
135		181	Príklad 5, 83%	V.57
136		214	Príklad 6, 55%	135
137		185-186	Príklad 5, 54%	V.58
138		181-182	Príklad 5, 49%	V.59
139		144-146	Príklad 5, 35%	V.60
140		192-193	Príklad 6, 80%	138
141		178-179	Príklad 6, 49%	139

Tabuľka 3 (pokračovanie)

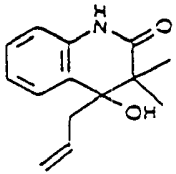
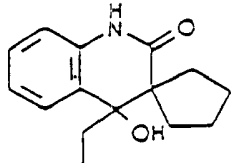
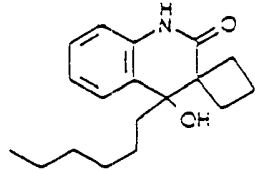
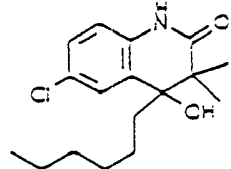
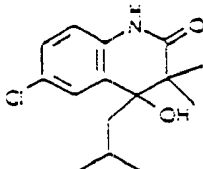
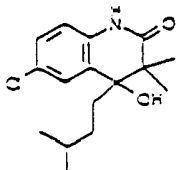
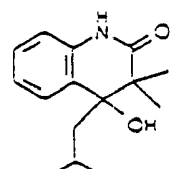
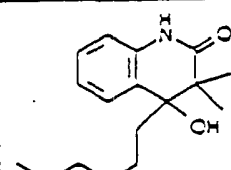
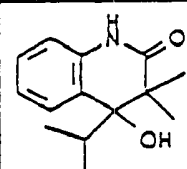
Č.zlúč.	Štruktúra	T.t.(°C)	Príprava podľa príkladu: výťažok (%)	Príprava z:
142		158-159	Príklad 6, 78%	126
143		205-207	Príklad 6, 94 %	137

Príprava derivátov uvedených v tabuľke 3 sa uskutočňuje za použitia príslušných zlúčenín všeobecného vzorca II alebo IIa, kde Z znamená hydroxy-skupinu. V tabuľke 4 je uvedený prehľad všetkých až doteraz syntetizovaných prekurzorov. Odpovedajúcim spôsobom substituované chinolíndióny, použité na prípravu hydroxy-zlúčenín ako edukty, sa môžu pripraviť postupmi opísanými v príkladoch I až III.

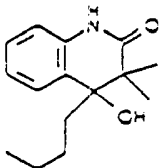
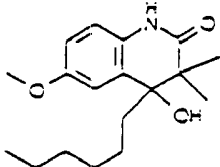
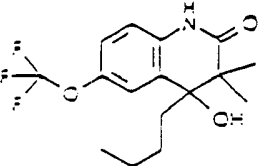
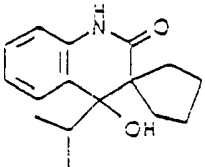
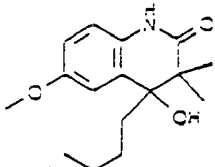
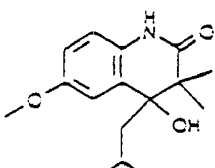
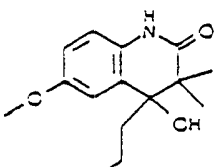
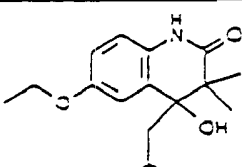
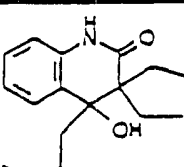
Tabuľka 4 Syntetizované prekurzory

Štruktúra	T.t. (°C)	Č. príkladu	Spôsob prípravy
	142	V. 1	analogický s príkladom 1
	143	V. 2	analogický s príkladom 1
	166	V. 3	analogický s príkladom 1
	130 - 131	V. 4	analogický s príkladom 1
	95 - 97	V. 5	príklad 7, 48 a
	139 - 140	V. 6	analogický s príkladom 1
	195	V. 7	analogický s príkladom 1
	195	V. 8	analogický s príkladom 1
	161 - 162	V. 9	analogický s príkladom 1

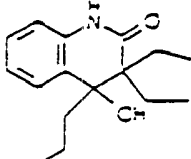
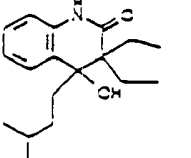
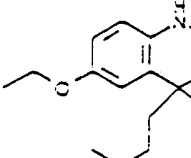
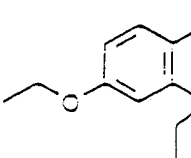
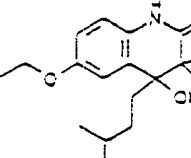
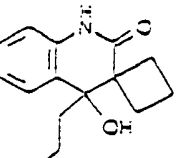
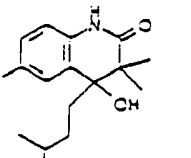
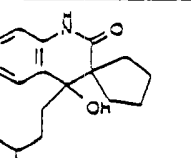
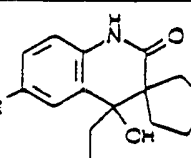
Tabuľka 4 (pokračovanie)

Štruktúra	T.t. (°C)	Č. príkladu	Spôsob prípravy
	olej	V. 10	analogický s príkladom 1
	122 - 124	V. 11	analogický s príkladom 1
	olej	V. 12	analogický s príkladom 1
	olej	V. 13	analogický s príkladom 1
	olej	V. 14	analogický s príkladom 1
	olej	V. 15	analogický s príkladom 1
	olej	V. 16	analogický s príkladom 1
	olej	V. 17	analogický s príkladom 1
	olej	V. 18	analogický s príkladom 1

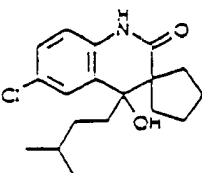
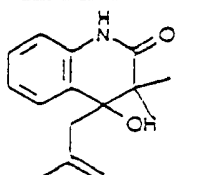
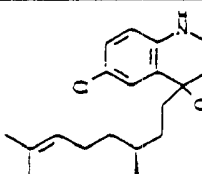
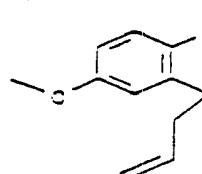
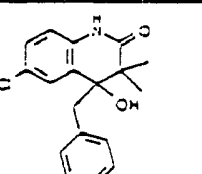
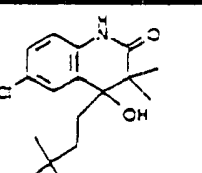
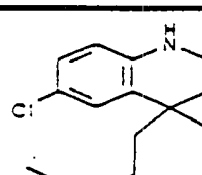
Tabuľka 4 (pokračovanie)

Štruktúra	T.t. (°C)	Č. príkladu	Spôsob prípravy
	120	V. 19	analogický s príkladom 1
	olej	V. 20	analogický s príkladom 1
	olej	V. 21	analogický s príkladom 1
	86-87	V. 22	analogický s príkladom 1
	olej	V. 23	príklad 4, 48 %
	olej	V. 24	analogický s príkladom 1
	olej	V. 25	analogický s príkladom 1
	163	V. 26	analogický s príkladom 1
	124	V. 27	analogický s príkladom 1

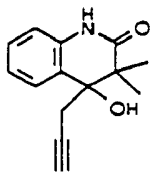
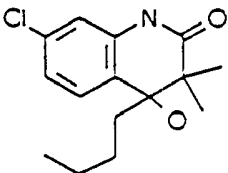
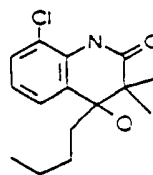
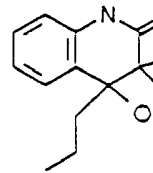
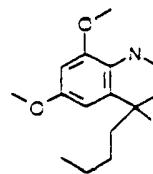
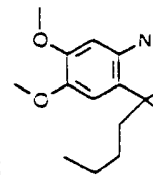
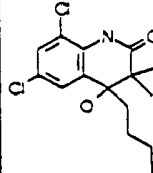
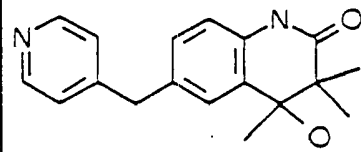
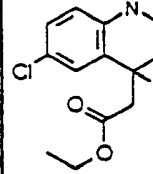
Tabuľka 4 (pokračovanie)

Štruktúra	T.t. (°C)	Č. príkladu	Spôsob prípravy
	106	V. 28	analogický s príkladom 1
	120	V. 29	analogický s príkladom 1
	132	V. 30	analogický s príkladom 1
	137	V. 31	analogický s príkladom 1
	129	V. 32	analogický s príkladom 1
	171 - 173	V. 33	analogický s príkladom 1
	olej	V. 34	analogický s príkladom 1
	121 - 123	V. 35	analogický s príkladom 1
	85 - 86	V. 36	analogický s príkladom 1

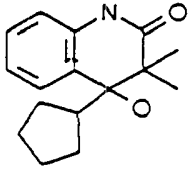
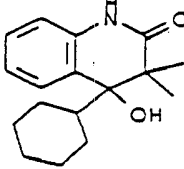
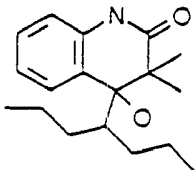
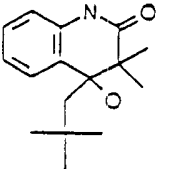
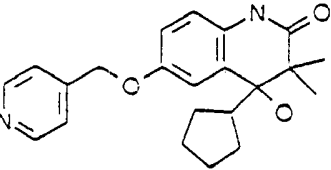
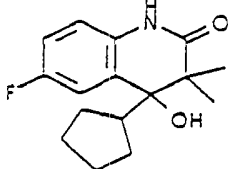
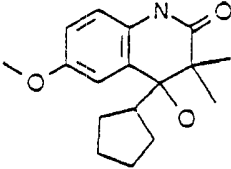
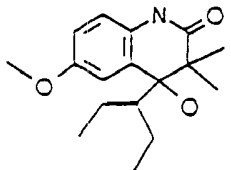
Tabuľka 4 (pokračovanie)

Štruktúra	T.t. (°C)	Č. príkladu	Spôsob prípravy
	olej	V. 37	analogický s príkladom 1
	olej	V. 38	príklad 10
	olej	V. 39	analogický s príkladom 1
	olej	V. 40	analogický s príkladom 1
	189 - 190	V. 41	analogický s príkladom 1
	olej	V. 42	analogický s príkladom 1
	olej	V. 43	príklad 1

Tabuľka 4 (pokračovanie)

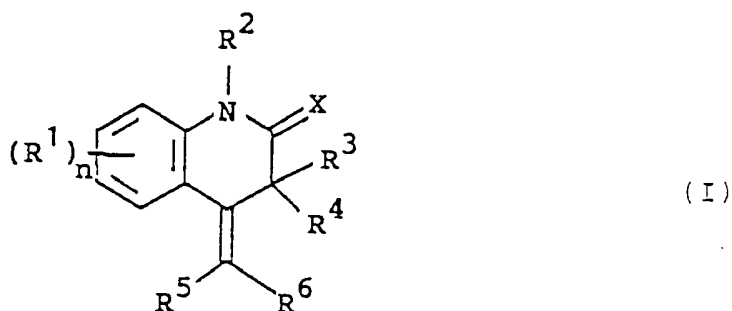
Štruktúra	T.t.(°C)	Príklad	Spôsob prípravy
	olej	V.44	analogický s príkladom 1
	olej	V.45	analogický s príkladom 1
	177-178	V.46	analogický s príkladom 1
	63	V.47	analogický s príkladom 1
	119-120	V.48	analogický s príkladom 1
	138-139	V.49	analogický s príkladom 1
	olej	V.50	analogický s príkladom 1
	224-226	V.51	analogický s príkladom 1
	177	V.52	analogický s príkladom 1

Tabuľka 4 (pokračovanie)

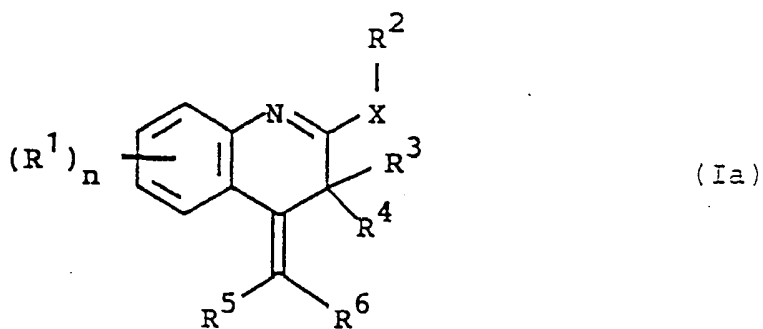
	188-189	V.53	Príklad 18
	olej	V.54	analogický s príkladom 18
	111	V.55	analogický s príkladom 18
	165	V.56	analogický s príkladom 18
	183	V.57	analogický s príkladom 18
	olej	V.58	analogický s príkladom 18
	141	V.59	analogický s príkladom 18
	olej	V.60	analogický s príkladom 18

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Zlúčeniny všeobecného vzorca I



ako aj ich tautomérne formy všeobecného vzorca Ia



pričom v uvedených všeobecných vzorcoch I a Ia

1)

n znamená 0, 1, 2, 3 alebo 4,

jednotlivé substituenty R¹ nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkoxy(alkoxy)-skupinu, alkyltio-skupi-

nu, alkylsulfínylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylamino-skupinu, dialkylamino-skupinu, piperidíno-skupinu, morfolíno-skupinu, 1-pyrolidínylovú skupinu, acylovú skupinu, acyloxy-skupinu, acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, alkyloxykarbonylovú skupinu, hydroxysulfonylovú skupinu, sulfamoylovú skupinu

alebo

prípadne až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxýkarbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfínylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, anilínosulfonylový zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroaroylový zvyšok, heteroarylový zvyšok, heteroarylmetylový zvyšok, heteroarylmetyloxy-zvyšok alebo heteroarylmetyltio-zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, kyano-skupinu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfínylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, alkylamino-skupinu, dialkylamino-skupinu, alkyloxykarbonylovú skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry, atóm selénu alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, al-

koxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbo-nylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-

no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)-ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenyllovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú

heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka, karboxy-skupinu,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou,

karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom chlóru, atómom fluóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanými

vanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu

alebo tiež

R^5 a R^6 môžu spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkov C_3 - C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojitú väzbu,

a

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíka C_3-C_8 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém, a ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, pričom Z^1 a Z^2 majú význam uvedený vyššie pre R^3 a R^4 ,

ich optické izoméry, diastereoméry v čistej forme alebo vo forme ich zmesí a ich adičné soli a prekurzory, s výnimkou zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorých R^1 , R^2 , R^5 a R^6 znamenajú atóm vodíka, R^3 a R^4 znamenajú metylovú skupinu alebo spolu znamenajú spiro-viazaný cyklopentylový kruh a X znamená atóm kyslíka.

2. Zlúčeniny podľa nároku 1 všeobecného vzorca I alebo Ia, v ktorých

2)

n znamená 0, 1, 2 alebo 3,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1 - C_8 -alkylovú skupinu, C_5 - C_8 -cykloalkylovú skupinu, C_1 - C_8 -alkoxy-skupinu, (C_1 - C_6 -alkoxy)-(C_1 - C_4 -alkoxy)-skupinu, C_1 - C_6 -alkyltio-skupinu, C_1 - C_6 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1 - C_6 -alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, C_1 - C_6 -alkylamino-skupinu, di(C_1 - C_6 -alkyl)amino-skupinu, piperidíno-skupinu, morfolíno-skupinu, 1-pyrolidinylovú skupinu, C_1 - C_6 -acylovú skupinu, C_1 - C_6 -acyloxy-skupinu, C_1 - C_6 -acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, (C_1 - C_6 -alkyl)-oxykarbonylovú skupinu, hydroxysulfonylovú skupinu, sulfamoylovú skupinu

alebo

prípadne až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxýkarbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroarylový zvyšok alebo hetero-

arylmetylový zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, kyano-skupinu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, C_1-C_6 -alkylovú skupinu, C_3-C_8 -cykloalkylovú skupinu, C_1-C_6 -alkoxy-skupinu, C_1-C_6 -alkyltio-skupinu, C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu, C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu, C_1-C_6 -alkylamino-skupinu, $di(C_1-C_6-alkyl)amino$ -skupinu, $(C_1-C_6-alkyl)oxykarbonylovú$ skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry, atóm selénu alebo substituovaný dusíkový atóm $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou,

nou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, ti-oxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu,

alkinyloxykarbonylovú skupinu,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1 - C_8 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C_1 - C_6 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_6 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_6 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_6 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_6 -alkyl)-amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkyl-sulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylo-vou skupinou,

C_3-C_8 -alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_6 -alkyl)-amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkyl-sulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylo-vou skupinou,

C_3-C_8 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú ató-mom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hyd-roxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupi-nou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_6 -alkyl)-amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkyl-sulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylo-vou skupinou,

C_5-C_8 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú a-tómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hyd-roxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-sku-pinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_6 -alko-

xy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

$(C_3-C_8\text{-cykloalkyl})-(C_1-C_4\text{-alkyl})$ ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

$(C_5-C_8\text{-cykloalkenyl})-(C_1-C_4\text{-alkyl})$ ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_1-C_6 -alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_6 -alkoxy-skupinou, C_1-C_6 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_6\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_6 -alkyltio-skupinou, C_1-C_6 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_3-C_8$ -cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_5-C_8$ -cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_3-C_8$ -cykloalkyl)- $(C_1-C_3$ -alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_5-C_8$ -cykloalkenyl)- $(C_1-C_3$ -alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_8 -alkoxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

C_2-C_8 -alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou,

C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_8 -alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_8 -alkylamino- alebo $di(C_1-C_8\text{-alkyl})$ aminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenylamino- alebo $di(C_2-C_8\text{-alkenyl})$ aminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú

skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 5 atómov uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka,

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_3-C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

a

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1-C_8 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_8 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou,

benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4\text{-alkyl})$ amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_8 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4\text{-alkyl})$ amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_8 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4\text{-alkyl})$ amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom alkyllový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež vo všeobecných vzorcoch I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_3-C_8 , ktorý môže byť spiro-viazaný na chinolínový systém,

alebo ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, v ktorom Z^1 a Z^2 majú vyššie uvedené významy pre R^3 a R^4 .

3. Zlúčeniny podľa nároku 1 alebo 2 všeobecného vzorca I alebo Ia, v ktorých

3)

n znamená 0, 1 alebo 2,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1-C_6 -alkylovú skupinu, C_5-C_6 -cykloalkylovú skupinu, C_1-C_6 -alkoxy-skupinu, $(C_1-C_6$ -alkoxy)- $(C_1-C_2$ -alkoxy)-skupinu, C_1-C_4 -alkyltio-skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinu, C_1-C_6 -acylovú skupinu, C_1-C_4 -acyloxy-skupinu, C_1-C_4 -acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, $(C_1-C_4$ -alkyl)-oxykarbonylovú skupinu,

alebo

prípadne až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxýkarbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroarylový zvyšok alebo heteroarylmetylový zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, C_1-C_4 -alkylovú skupinu, C_3-C_6 -cykloalkylovú sku-

pinu, C_1-C_4 -alkoxy-skupinu, C_1-C_4 -alkyltio-skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfonylovú skupinu, C_1-C_4 -alkylamino-skupinu, $di(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry alebo substituovaný atóm dusíka atóm $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou,

alkynylovú skupinu,

cykloalkylovú skupinu,

cykloalkenylovú skupinu,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou,

dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu,

alkyltiokarbonylovú skupinu,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu,

alkylsulfonylovú skupinu,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenyllovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1 - C_8 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_6 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)-amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2 - C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3 - C_6 -alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1 - C_4 -alkoxy-skupinou, C_1 - C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1 - C_4 -alkyltio-skupinou, C_1 - C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou,

nylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4\text{-alkyl})$ amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_5-C_6 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

$(C_3-C_6\text{-cykloalkyl})-(C_1-C_2\text{-alkyl})$ ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, karboxy-skupinou,

$(C_5-C_6\text{-cykloalkenyl})-(C_1-C_2\text{-alkyl})$ ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, karboxy-skupinou,

C_1-C_6 -alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -

acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4\text{-alkyl})$ -amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_3-C_6\text{-cykloalkyl})$ karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_5-C_6\text{-cykloalkenyl})$ karbonylovú skupinu,

$(C_3-C_6\text{-cykloalkyl})$ - $(C_1-C_2\text{-alkyl})$ karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

$(C_5-C_6\text{-cykloalkenyl})$ - $(C_1-C_2\text{-alkyl})$ karbonylovú skupinu,

C_1-C_6 -alkoxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4\text{-alkyl})$ amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

C_2-C_6 -alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkinyloxykarbonylovú skupinu,

C_1-C_6 -alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_1-C_6 -alkylamino- alebo $di(C_1-C_6$ -alkyl)aminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylamino- alebo $di(C_2-C_6$ -alkenyl)aminokarbonylovú skupinu,

C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, fenylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylsulfonylovú skupinu,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný arylový zvyšok, arylkarbonylový zvyšok, aryl-(tiokarbonyl)ový zvyšok, (aryltio)karbonylový zvyšok, (aryltio)tiokarbonylový zvyšok, aryloxykarbonylový zvyšok, (arylamino)tiokarbonylový zvyšok, arylsulfonylový zvyšok, arylalkylový zvyšok, arylalkenylový zvyšok, arylalkinylový zvyšok, arylalkylkarbonylový zvyšok, arylalkenylkarbonylový zvyšok, arylalkoxykarbonylový zvyšok, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 4 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka,

a

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_5-C_6 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú

C_1-C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

C_2-C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, fenoxý-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -al-

kylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou,
alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

pričom jeden zo zvyškov R^3 a R^4 môže tiež znamenať atóm vodíka,

alebo

R^3 a R^4 môžu vo všeobecných vzorcoch I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_4-C_6 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém,

alebo ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, v ktorom Z^1 a Z^2 majú vyššie uvedené významy pre R^3 a R^4 .

4. Zlúčeniny podľa jedného alebo niekoľkých z nárokov 1 až 3 všeobecného vzorca I alebo Ia, v ktorých

4)

n znamená 0, 1 alebo 2,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, C_1-C_4 -alkylovú skupinu, C_1-C_4 -alkoxy-skupinu, $(C_1-C_4$ -alkoxy)- $(C_1-C_2$ -alkoxy)-skupinu, C_1-C_4 -alkyltio-skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfinylovú skupinu, C_1-C_4 -alkylsulfonylovú sku-

pinu, di(C_1 - C_4 -alkyl)amino-skupinu, C_1 - C_4 -acylovú skupinu, C_1 - C_4 -acyloxy-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, (C_1 - C_4 -alkyl)-oxykarbonylovú skupinu,

alebo

fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu, fenoxýkarbonylovú skupinu, fenyltio-skupinu, fenylsulfinylovú skupinu, fenylsulfonylovú skupinu, benzoylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylmetylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka alebo C_1 - C_4 -alkylovú skupinu,

C_2 - C_5 -alkenylovú skupinu,

(C_1 - C_4 -alkyl)karbonylovú skupinu,

(C_2 - C_5 -alkenyl)karbonylovú skupinu

(C_1 - C_4 -alkyl)oxykarbonylovú skupinu

alebo arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu

alebo heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1 - C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom

fluóru, atómom chlóru, aminoskou skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoxyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

C_2-C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

C_3-C_6 -cykloalkylovú skupinu,

C_5-C_6 -cykloalkenylovú skupinu,

(C_3-C_6 -cykloalkyl)-(C_1-C_2 -alkyl)ovú skupinu,

(C_5-C_6 -cykloalkenyl)-(C_1-C_2 -alkyl)ovú skupinu,

C_1-C_6 -alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxyskupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

(C_2-C_4 -alkenyl)karbonylovú skupinu,

(C_3-C_6 -cykloalkyl)karbonylovú skupinu,

(C_3-C_6 -cykloalkyl)-(C_1-C_2 -alkyl)karbonylovú skupinu,

(C_1-C_6 -alkyl)oxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di(C_1-C_4 -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

(C_1-C_6 -alkyl)tiokarbonylovú skupinu,

di(C_1-C_6 -alkyl)aminokarbonylovú skupinu

di(C_2-C_4 -alkenyl)aminokarbonylovú skupinu,

(C_1-C_6 -alkylsulfonylovú skupinu,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú arylovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenyllovú skupinu, arylakinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 3 atómy uhlíka a R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až dvomi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenyllovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu, pričom alkylový zvyšok môže vždy obsahovať 1 až 2 atómy uhlíka,

a

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_3-C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú

C_1-C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom

fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, $di(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfonylovou skupinou, C_1-C_4 -alkylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou,

C_2-C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru,

C_3-C_6 -cykloalkylovú skupinu,

C_5-C_6 -cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru alebo atómom chlóru, alebo

jeden zo zvyškov R^3 alebo R^4 môžu tiež znamenať atóm vodíka,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež vo všeobecnom vzorci I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_4-C_6 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, v ktorom Z^1 a Z^2 majú vyššie uvedené významy pre R^3 a R^4 .

5. Zlúčeniny podľa jedného alebo niekoľkých z nárokov 1 až 4 všeobecného vzorca I alebo Ia, v ktorých

5)

n znamená 0, 1 alebo 2,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, trifluórmetoxy-skupinu,

hydroxy-skupinu, C_1-C_4 -alkoxy-skupinu, C_1-C_4 -alkyltio-skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

C_1-C_6 -alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di- $(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou,

C_2-C_6 -alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, C_1-C_4 -acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, C_1-C_4 -alkoxy-skupinou, C_1-C_4 -alkylamino-skupinou, di- $(C_1-C_4$ -alkyl)amino-skupinou, C_1-C_4 -alkyltio-skupinou,

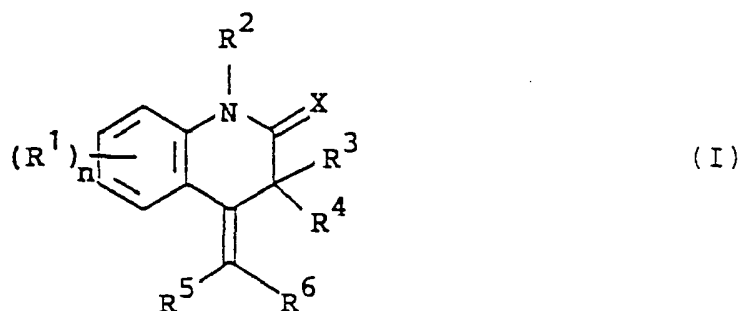
alebo

R^5 a R^6 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_5-C_6 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

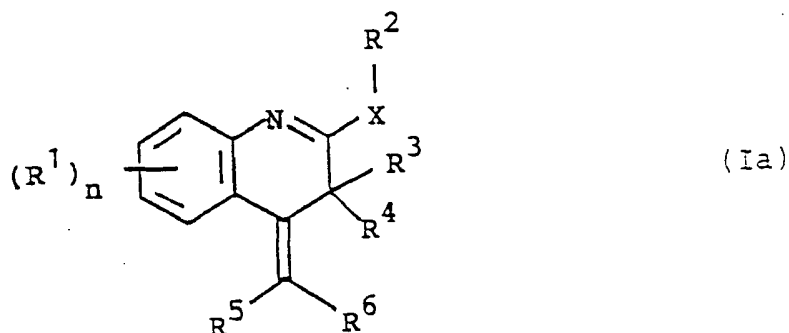
R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú C_1-C_2 -alkylovú skupinu alebo

R^3 a R^4 môžu tiež vo všeobecných vzorcoch I a Ia spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíkových atómov C_4-C_6 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém.

6. Použitie zlúčenín všeobecného vzorca I



a ich tautomérnych foriem všeobecného vzorca Ia



pričom v uvedených všeobecných vzorcoch

n znamená 0, 1, 2, 3 alebo 4,

jednotlivé substituenty R^1 nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkoxy-(alkoxy)-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfinylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylamino-skupinu, dialkylamino-skupinu, piperidíno-skupinu, morfolíno-skupinu, 1-pyrolidinylovú skupinu, acylovú skupinu, acyloxy-skupinu, acylamino-skupinu, kyano-skupinu, karbamoylovú skupinu, karboxy-skupinu, alkyl-

oxykarbonylovú skupinu, hydroxysulfonylovú skupinu, sulfamoylovú skupinu

alebo

prípadne až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovaný fenylový zvyšok, fenoxý-zvyšok, fenoxýkarbonylový zvyšok, fenyltio-zvyšok, fenylsulfinylový zvyšok, fenylsulfonylový zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, fenylsulfonyloxy-zvyšok, fenoxysulfonylový zvyšok, anilínosulfonylový zvyšok, fenylsulfonylamino-zvyšok, benzoylový zvyšok, heteroarylový zvyšok, heteroarylmetyllový zvyšok alebo heteroarylmetyltio-zvyšok, pričom

R^7 znamená atóm fluóru, atóm chlóru, atóm brómu, atóm jódu, kyano-skupinu, trifluórmetylovú skupinu, trifluórmetyloxy-skupinu, nitro-skupinu, amino-skupinu, azido-skupinu, alkylovú skupinu, cykloalkylovú skupinu, alkoxy-skupinu, alkyltio-skupinu, alkylsulfinylovú skupinu, alkylsulfonylovú skupinu, alkylamino-skupinu, dialkylamino-skupinu, alkyloxykarbonylovú skupinu, fenylovú skupinu, fenoxý-skupinu alebo heteroarylovú skupinu,

X znamená atóm kyslíka, atóm síry, atóm selénu alebo substituovaný atóm dusíka $N-R^2$, $N-O-R^2$, pričom

R^2 znamená atóm vodíka, alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptoskupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru,

atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkaptó-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituova-

nú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

R^5 a R^6 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka, karboxy-skupinu,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupi-

nou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkinylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkapto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)-ovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kyano-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, atómom jódu, kya-no-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, hydroxy-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxo-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfonylovou skupinou, oxo-skupinou, tioxo-skupinou, karboxy-skupi-

nou, karbamoylovou skupinou,

alkenylkarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

(cykloalkenyl)-(alkyl)karbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, atómom brómu, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou,

alkenyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkinyloxykarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú

atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenyltiokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylamino- alebo dialkylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylamino- alebo dialkenylaminokarbonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, alkyltio-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alkenylsulfonylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru alebo hydroxy-skupinou, alkoxy-skupinou, oxo-skupinou, fenylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylkarbonylovú skupinu, aryl-(tiokarbonyl)ovú skupinu, (aryltio)karbonylovú skupinu, (aryltio)tiokarbonylovú skupinu, aryloxykarbonylovú skupinu, (arylamino)tiokarbonylovú skupinu, arylsulfonylovú skupinu, arylalkylovú skupinu, arylalkenylovú skupinu, arylalkinylovú skupinu, arylalkylkarbonylovú skupinu, arylalkenylkarbonylovú skupinu, arylalkoxykarbonylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

až tromi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú heteroarylovú skupinu, heteroarylalkylovú skupinu, heteroarylalkenylovú skupinu, heteroarylalkylkarbonylovú skupinu alebo heteroarylalkenylkarbonylovú skupinu,

alebo tiež

R^5 a R^6 môžu spolu znamenať uhlíkový kruh s počtom uhlíkov C_3-C_8 , ktorý je viazaný na chinolínový systém cez dvojnú väzbu,

R^3 a R^4 , ktoré sú rovnaké alebo odlišné, nezávisle jeden od druhého znamenajú atóm vodíka,

alkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, fenylsulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou,

alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkyl-sulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

cykloalkenylovú skupinu prípadne substituovanú atómom fluóru, atómom chlóru, hydroxy-skupinou, amino-skupinou, merkpto-skupinou, acyloxy-skupinou, benzoyloxy-skupinou, benzyloxy-skupinou, fenoxý-skupinou, alkoxy-skupinou, alkylamino-skupinou, dialkylamino-skupinou, alkyltio-skupinou, alkylsulfonylovou skupinou, alkyl-sulfinylovou skupinou, karboxy-skupinou, karbamoylovou skupinou,

alebo

až piatimi navzájom nezávislými zvyškami R^7 substituovanú aryllovú skupinu, arylalkylovú skupinu, heteroarylovú skupinu alebo heteroarylalkylovú skupinu, pričom R^7 má vyššie uvedený význam,

alebo

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať uhlíkatý kruh s počtom uhlíka C_3-C_8 , ktorý je spiro-viazaný na chinolínový systém, a ďalej

R^3 a R^4 môžu tiež spolu znamenať cez dvojnú väzbu viazaný zvyšok $=C-Z^1Z^2$, pričom Z^1 a Z^2 majú význam uvedený vyššie pre R^3 a R^4 ,

ich optických izomérov, diastereomérov v čistej forme alebo vo forme ich zmesí a ich adičných solí a prekursorov, ako liečiv.

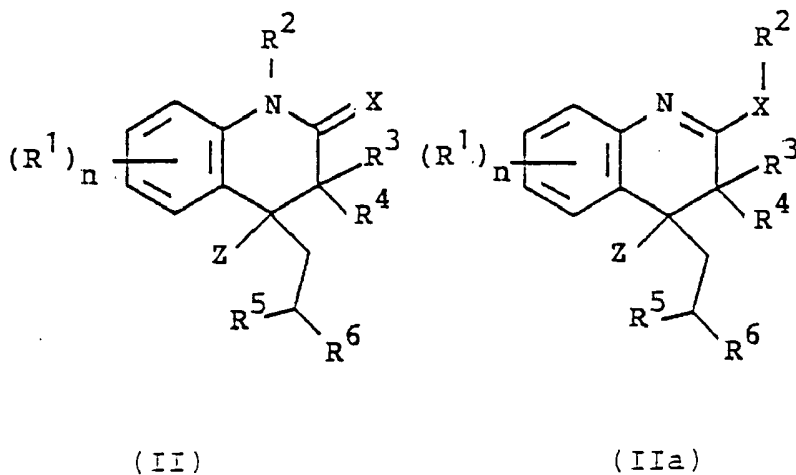
7. Použitie zlúčenín všeobecného vzorca I alebo Ia podľa jedného alebo niekoľkých z nárokov 1 až 6 pri výrobe liečiv na liečenie vírusových ochorení.

8. Liečivo, v y z n a č e n é t ý m , že obsahuje jednu alebo niekoľko zlúčenín podľa jedného alebo niekoľkých z nárokov 1 až 5.

9. Spôsob výroby liečiv, v y z n a č e n ý t ý m , že jedna alebo niekoľko zlúčenín podľa jedného alebo niekoľkých z nárokov 1 až 5, prípadne s obvyklými pomocnými alebo/a nosičovými látkami prevedie do vhodnej aplikačnej formy.

10. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I alebo Ia podľa jedného alebo niekoľkých z nárokov 1 až 5, v y z n a č e n ý t ý m , že sa

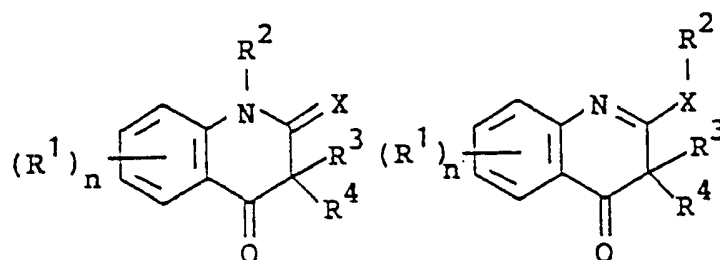
A) za účelom prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm kyslíka, a všeobecného vzorca Ia, v ktorom X má význam uvedený v nárokoch 1) až 5) s výnimkou významu $N-R^2 = N-H$, pričom zvyšky R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5), zlúčenina všeobecného vzorca II a IIa



kde Z znamená odlúčiteľnú skupinu alebo hydroxylovú skupinu, zohrieva v inertnom rozpúšťadle, prípadne v prítomnosti kyslého alebo zásaditého katalyzátora, pričom

B) za účelom prípravy zlúčenín všeobecného vzorca II,

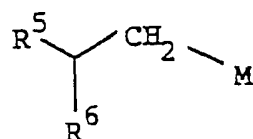
v ktorom X znamená atóm kyslíka a Z znamená hydroxylovú skupinu, a všeobecného vzorca IIa, v ktorom Z znamená hydroxylovú skupinu a X má význam uvedený v nárokoch 1) až 5) s výnimkou významu $N-R^2 = N-H$, pričom zvyšky R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5), sa zlúčenina všeobecného vzorca III alebo IIIa



(III)

(IIIa)

uvedie do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca IV



(IV)

v ktorom M je ekvivalent atómu kovu, ako je Li, -MgCl, -MgBr, alebo sa

C) za účelom prípravy zlúčenín všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm síry a R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5), uvedie zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm kyslíka a R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5), do reakcie so sulfuračným činidlom, alebo sa

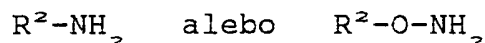
D) zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom X znamená atóm kyslíka, R^2 znamená atóm vodíka a R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 a R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5), pripraví reakciou s alkylačným činidlom všeobecného vzorca V



(V)

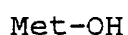
v ktorom R^2 má významy uvedené v nárokoch 1) až 5) s výnimkou významu $R^2 = H$ a odlúčiteľná skupina K napríklad znamená atóm halogénu, ako atóm chlóru alebo atóm brómu, alebo skupiny esterov sulfónových kyselín, ako mezlátovú alebo triflátovú skupinu, alebo sa

E) zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5) a X znamená atóm kyslíka alebo atóm síry, uvedie do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca



za vzniku derivátov všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 majú významy definované v nárokoch 1) až 5) a X znamená $N-R^2$ alebo $N-O-R^2$, alebo sa

F) zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5), pričom jeden z týchto zvyškov obsahuje alkoxykarbonylovú skupinu, uvedie do reakcie so zlúčeninou všeobecného vzorca



v ktorom Met znamená atóm alkalického kovu alebo alkalických zemín, za vzniku derivátov všeobecného vzorca I, ktoré majú voľnú karboxylovú funkciu, alebo sa

G) zlúčenina všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 až R^6 znamená metoxy-skupinu a R^2 až R^6 majú významy uvedené v nárokoch 1) až 5) a X znamená atóm kyslíka, uvedie do reakcie s trimetylsilyljodidom za vzniku zlúčeniny všeobecného vzorca I, v ktorom R^1 znamená hydroxy-skupinu a R^2 až R^6 a X majú vyššie uvedené významy.