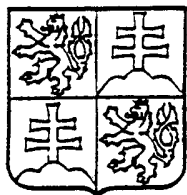


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 03846-91.U

(13) A3

5(51) C 07 C 49/12.
A 61 K 31/12

(22) 17.12.91

(32) 20.12.90

(31) 90/630915

(33) US

(40) 15.07.92

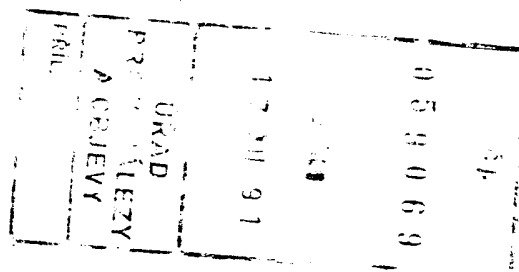
(71) American Cyanamid Company, Wayne, New Jersey, US

(72) Babine Robert E., Nanuet, New York, US
Zhang Nan, Valley Cottage, New York, US
Schow Steven R., Washingtonville, New York, US
Jurgens Alex Roger, Westfield, New Jersey, US

(54) Inhibitory retrovirální proteázy, odvozené od
3-chlor-2-chlormethyl-1-propenu

(57) Sloučeniny vzorce I, kde Q, X, Y, Z, R₁, R₂ a R₃
mají význam, definovaný v popisu, jsou vhodné jako
inhibitory proteázy HIV.

- 1 -



Inhibitory retrovirální proteázy, odvozené od 3-chlor-2-chlormethyl-1-propenu

Oblast techniky

Vynález se týká nových sloučenin, odvozených od 3-chlor-2-chlormethyl-1-propenu, které jsou použitelné jako inhibitory enzymu retrovirální proteázy.

Dosavadní stav techniky

Má se za to, že odpovědný za vyvolání AIDS nebo komplexu spojeného s AIDS je retrovirus HIV-1. Během životního cyklu retroviru jsou pro replikaci viru využívány jak enzymatické funkce hostitelské buňky, tak virálně kódované proteiny. Inhibitory základní funkce retrovirálního enzymu jsou potenciálně schopné omezovat infekci a zabránovat vzniku vážné choroby, ohrožující život, způsobované touto infekcí. /Mitsuka et al., Science, 249, 1533-44, 1990/.

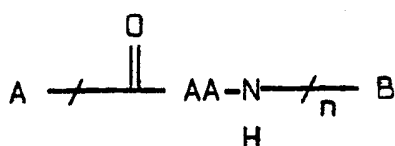
Retroviry obsahují jako genetický materiál jednořetězcovou RNA. Po počáteční retrovirové infekci je za transkripci virové RNA do dvouřetězcové DNA a integraci tohoto genetického materiálu do DNA hostitelské buňky odpovědná řada základních virových enzymů /reverzní transkriptáza, RNáza-H, integráza/. Jakmile je tedy buňka infikována retrovirem, je DNA infikované buňky a jejího potomstva spojena s virovou genetickou informací. Infikovaná buňka je pak schopna produkovat novou virovou RNA a protein s použitím enzymatického mechanismu hostitele. Retrovirální protein je hostitelem produkován jako řada velkých polyproteinů, které musejí být za účelem produkce nového viru /tj. virové replikace/ posttranslačně modifikovány. Některé z těchto modifikací se uskutečňují prostřednictvím enzymu hostitele a jiné prostřednictvím virálně kódovaných enzymů. Jedním základním retrovi-

rálním enzymem je proteáza, která je odpovědná za přepracování virových polyproteinů do základních virových strukturních proteinů a enzymů.

Z retrovirálních proteáz byla nejpodrobněji studována HIV-1 proteáza. Tento enzym je odpovědný za selektivní hydrolýzu HIV kódovaných polyproteinů gag a gag-pol do strukturních proteinů, které tvoří jádro viru, a do základních virálních enzymů včetně proteázy. Studium mutagenese se zjistilo, že mutanty bez proteázové funkce jsou neinfekční /Kohl et al., Proc. Nat. Acad. Sci. 85, 4686-90, 1988, Peng et al., J. Virol. 63, 2550, 1989, Gottlinger et al., Proc. Nat. Acad. Sci. 86, 5781-5, 1989, Seelmeier et al., Proc. Nat. Acad. Sci. 85, 6612-6, 1988/. Studie HIV-1 proteázy zahrnují strukturní charakterizaci HIV-1 proteázy rentgenovou krystalografií. Rentgenové struktury byly stanoveny pro rekombinační i syntetické proteiny /Navia et al., Nature 337, 615-20, 1989, Lapatto et al., Nature 342, 299-302, 1989, Wlodawer et al., Science 245, 616-21, 1989, Miller et al., Science 246, 1149-52, 1989/. Jedna ze skupin provádějících tyto strukturní studie, NCI, poskytla svá strukturní data veřejnosti prostřednictvím Brookhaven Protein Data Base /PDB; vstupy PDB: 1HVP, 3HVP, 4HVP/. Před jejím obecným zpřístupněním byla data 4HVP poskytnuta dr. A. Wlodawerem. Tyto strukturní studie prokázaly, že protein je tvořen C2 symetrickým dimerem a je členem známé skupiny hydrolytických enzymů aspartové proteázy. Je pravděpodobné, že tyto dva znaky jsou charakteristické pro všechny retrovirální proteázy /Lapatto et al., Nature 342, 299-302, 1989, Wu et al., Arch. Bioch. Biophys. 277, 306-11, 1990/.

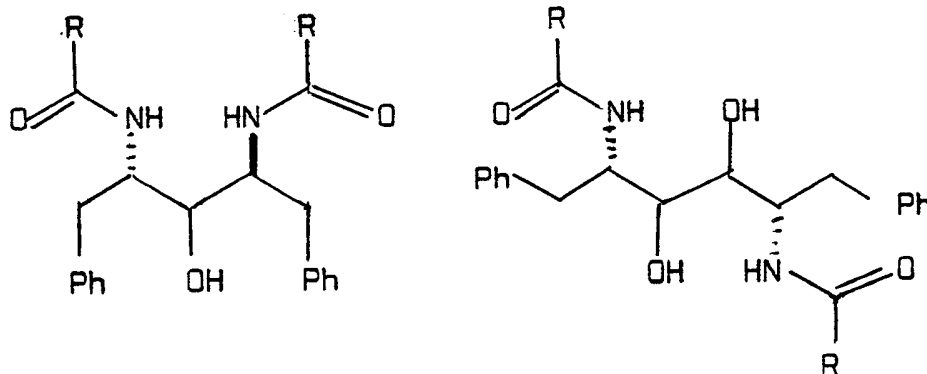
Některé skupiny popsaly účinné inhibitory HIV-1 proteázy /Dreyer et al., Proc. Nat. Acad. Sci. 86, 9752-6, 1989, Meek et al., Nature 343, 90-2, 1990, Dreyer et al., EP 352000, 1990, Tomaselli et al., Biochem. 29, 264-9, 1990,

McQuade et al., Science 247, 454-6, 1990, Roberts et al., Science 248, 358-61, 1990, Handa et al., EP 346847, 1989, Sigal et al., 337714, 1989, Rich et al., J. Med. Chem. 33, 1285-8, 1990, Kempf et al., EP 342541, Fassler et al., EP 374098, Fassler et al., EP 374097, Schramm et al., WO 90/09191, Raddatz et al., EP 369141, Ruger et al., EP 372537, De et al., EP 365992, Fung et al., EP 364804, Vaca et al., EP 356223, Hanko et al., EP 361341/. Inhibitory, popsané ve všech těchto pracích, mají společné to, že se jedná v podstatě o oligopeptid, tvořený směsí přirozených a nepřirozených aminokyselin. Uvedenými skupinami byly popsány sloučeniny obecného vzorce



kde A je C-koncová skupina, AA jsou aminokyseliny /přirozené nebo nepřirozené/, $n = 1$ až 8 a B je N-koncová skupina.

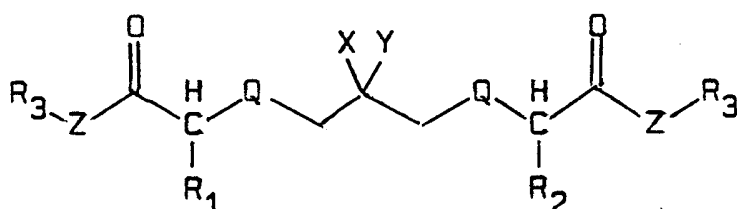
Jiná skupina /Erickson et al., Science 249, 527-33, 1990, Kempf et al., J. Med. Chem. 33, 2687-9, 1990/ popsala dvě řady sloučenin, které jsou pseudosymetrickými inhibitory HIV-1 proteázy. Tyto sloučeniny nejsou příbuzné s výše uvedenými oligopeptidickými sloučeninami a mají níže uvedené struktury. Syntéza těchto sloučenin však vyžaduje použití centrálních jednotek, odvozených od aminokyselin.



Některé z těchto skupin prokázaly, že inhibitory HIV-1 proteázy v buněčné kultuře účinně produkují neinfekční virus. Jedna skupina dále prokázala, že inhibitory HIV-1 proteázy jsou současně inhibitory HIV-2 proteázy.

Podstata vynálezu

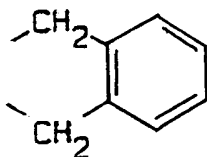
Sloučeniny obecného vzorce



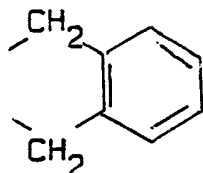
kde

Q je stejné nebo různé a je zvoleno ze souboru zahrnujícího jednoduchou vazbu a skupiny NR_9 a NR_{10} , kde

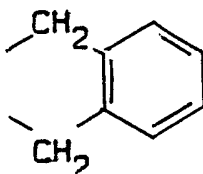
R_9 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_9 spolu s R_2 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/m$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 spolu s R_1 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/m$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 spolu s R_2 tvoří skupinu



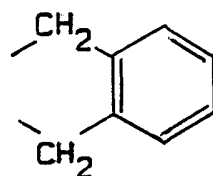
nebo R_9 spolu s R_1 tvoří skupinu



R_{10} je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -fenyl, $N = 0$ až 4 , nebo $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_{10} spolu s R_2 tvoří skupinu $-CH_2/m$, $m = 3$ nebo 4 , nebo R_{10} spolu s R_1 tvoří skupinu $-CH_2/m$, $m = 3$ nebo 4 , nebo R_{10} spolu s R_2 tvoří skupinu



nebo R_{10} spolu s R_1 tvoří skupinu

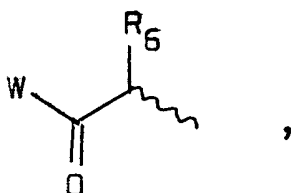


kde

Z je kyslík nebo skupina NH , X je skupina OH a Y je vodík nebo skupina CH_2OH nebo mohou X a Y společně tvořit epoxid $-CH_2O-$,

R_1 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid,

C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo fenyl,
 R_2 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,
 R_3 je skupina



C_{1-10} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n$ -substituovaný cyklický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo skupina $NHCOR_4$, kde

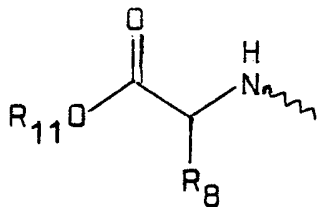
R_4 je skupina UR_5 , přičemž U je jednoduchá vazba, kyslík nebo skupina NH ,

R_5 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -naftyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -1-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -2-naftyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -2-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -2-chindyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -2-substituovaný chindyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor,

brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n-$ heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus je definován jako stabilní 5 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10členný bicyklický heterocyklický kruh, nasycený nebo nenasycený, tvořený uhlíkovými atomy a jedním až třemi heteroatomy, zvolenými ze souboru zahrnujícího dusík, kyslík a síru, přičemž dusíkové a sírné heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkový atom může být popřípadě kvarternizován, a ^{může} zahrnovat jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je kterýkoli z výše uvedených heterocyklů kondenzován k benzenovému kruhu. Heterocyklický kruh může být připojen k jakémukoli heteroatomu nebo uhlíkovému atomu za vzniku stabilní struktury. Příklady takových heterocyklů jsou piperidinyl, piperazinyl, 2-oxopiperazinyl, 2-oxopiperidinyl, 2-oxopyrrolidinyl, 2-oxoazepinyl, azepinyl, pyrrolyl, 4-piperidinyl, pyrrolidinyl, pyrazolyl, pyrazolidinyl, isoxazolyl, isoxazolidinyl, morfolinyl, thiazolyl, thiazolidinyl, isothiazolyl, chinuklidinyl, isothiazolidinyl, indolyl, chinolinyl, isochinolinyl, benzimidazolyl, chinuklidinyl, isothiazolidinyl, indolyl, chinolinyl, isochinolinyl, benzimidazolyl, thiadiazolyl, benzopyranyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, furyl, tetrahydrofuryl, tetrahydropyranyl, thienyl, benzothienyl, thiamorfolinyl, thiamorfolinylsulfoxid, thiamorfolinylsulfon a oxadiazolyl, $-/CH_2/n-$ substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 , heterocyklus má výše definovaný význam a je substituován fluorem, chlorem, bromem, jodem, C_{1-6} alkoxidem, C_{1-6} přímým, rozvětveným nebo cyklickým alkylem,

R_6 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, skupina $/CH_2/2CPNH_2$, CH_2CONH_2 , CH_2OH nebo $CH/CH_3/OH$,

W je skupina



nebo OR_7 nebo NHR_7 , kde

R_7 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n-$ heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus má výše uvedený význam, $-/CH_2/n-$ substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4, heterocyklus má výše uvedený význam a je substituován fluorem, chlorem, bromem, jodem, S_{1-4} alkoxidem, C_{1-6} přímým, rozvětveným nebo cyklickým alkylem, kde

R_8 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo $-/CH_2/n-N=C/NH_2/2$, $n = 0$ až 4,

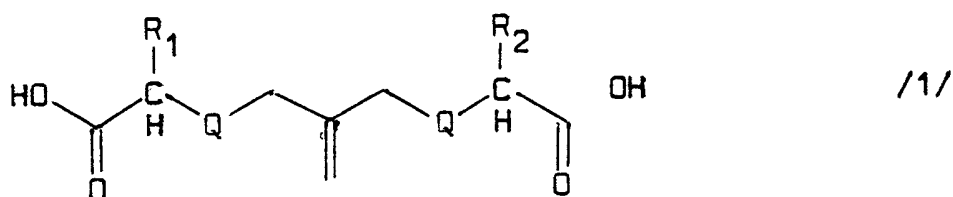
R_{11} je C_{1-8} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl,

jsou použitelné jako inhibitory funkce HIV proteázy.

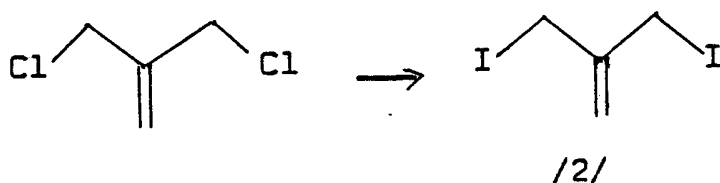
Předmětem vynálezu jsou dále nové způsoby výroby výše uvedených sloučenin, nové způsoby jejich použití při inhibici HIV proteázy a farmaceutické prostředky, tyto sloučeniny obsahující. Předmětem vynálezu jsou rovněž nové sloučeniny, použitelné jako meziprodukty pro přípravu sloučenin, inhibujících HIV proteázu, podle vynálezu.

Sloučeniny podle vynálezu, inhibující retrovirální proteázu, se připravují dále popsaným způsobem.

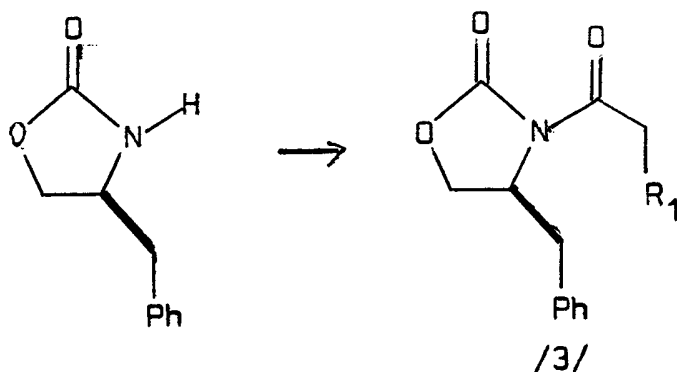
Důležitým meziproduktem při přípravě sloučenin podle vynálezu jsou sloučeniny obecného vzorce 1 nebo jejich esterové deriváty.



Sloučeniny vzorce 1 se připravují dále uvedeným způsobem. Obchodně dostupný 3-chlor-2-chlormethyl-1-propen se působením jodidu sodného v acetonu převádí na dijodid 2.



Obchodně dostupný /S/-/-/-4-benzyl-2-oxazolidinon se převádí na substituované oxazolidinony vzorce 3 působením báze a chloridů kyselin vzorce R_1CH_2COCl metodou podle Evans et al. /J. Am. Chem. Soc. 104, 1737-9, 1982/.



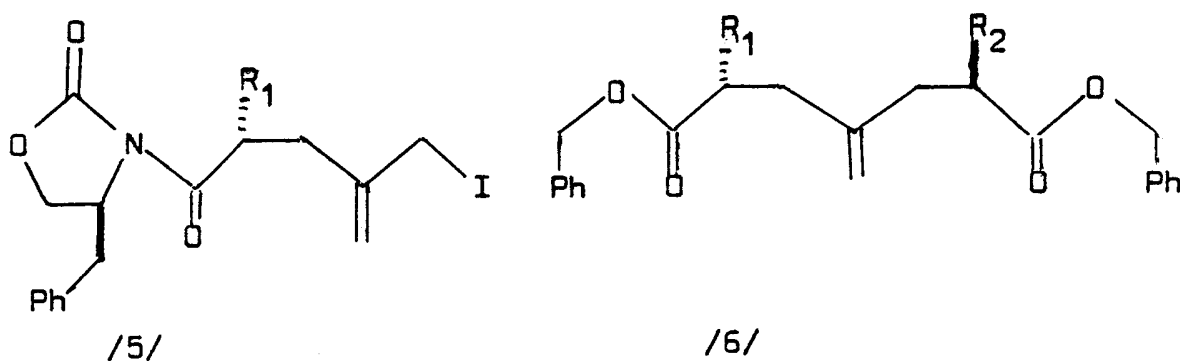
•



2

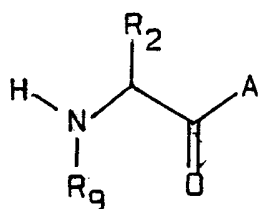
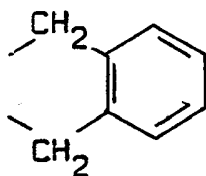
Jestliže reaguje přebytek sloučeniny 2 s aniontem 3 při nízké teplotě, vznikají sloučeniny vzorce 5. Reakcí sloučenin vzorce 5 s přebytkem aniontu 3 při nízké teplotě vznikají sloučeniny vzorce 4. Provádí-li se reakce za těchto podmínek, mohou být R_1 a R_2 buď stejné nebo různé.

Reakcí sloučenin vzorce 4 se solemi benzylalkoholu vznikají benzylestery vzorce 1, kde Q je jednoduchá vazba. Chemický mechanismus, používaný k přípravě sloučenin vzorce 6, je kompatibilní s širokým rozsahem skupin R_1 a R_2 . Konkrétně je možno uvést sloučeniny vzorce 6, kde R_1 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl a R_2 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl, které lze připravovat uvedeným způsobem.

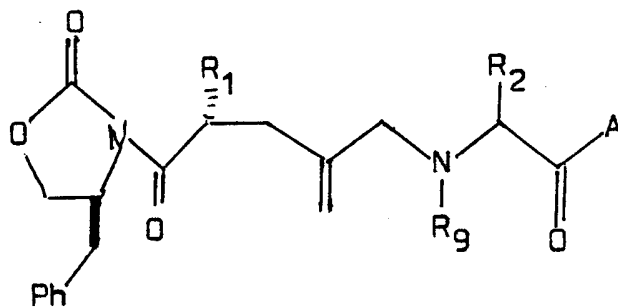


Jestliže sloučeniny vzorce 5 reagují se sekundárními aminy vzorce 7 /A je $O-C_{1-7}$ alkyl nebo $O-C_{1-7}$ aralkyl/, vznikají sloučeniny vzorce 8. Reakcí sloučenin vzorce 8 se solemi benzylalkoholu vznikají benzylestery vzorce 9, což jsou es-

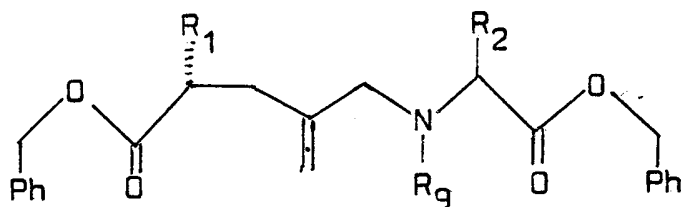
tery, odvozené od kyselin vzorce 1, kde jedno Q znamená jednoduchou vazbu a druhé Q skupinu NR_9 . Chemismus přípravy sloučenin vzorce 9 je kompatibilní s širokým rozsahem skupin R_1 , R_2 a R_9 . Konkrétně se tímto způsobem připravují sloučeniny vzorce 9, kde R_1 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $\text{n} = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $\text{n} = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $\text{n} = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl, R_2 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $\text{n} = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $\text{n} = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $\text{n} = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl, R_9 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $\text{n} = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $\text{n} = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $\text{n} = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_9 spolu s R_2 tvoří skupinu



/7/



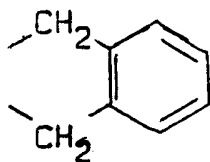
/8/



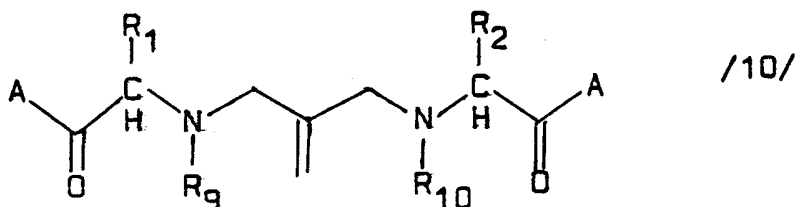
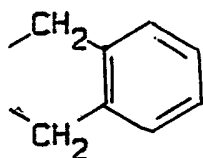
/9/

Jestliže sloučenina 2 reaguje s přebytkem sekundárních aminů vzorce 7, vznikají sloučeniny vzorce 10. Provádí-li se reakce za těchto podmínek, je $R_1 = R_2$ a $R_9 = R_{10}$. Reaguje-li přebytek sloučeniny 2 se sekundárními aminy vzorce 7 a pak se provede reakce s přebytkem jiného sekundárního aminu vzorce 7, vznikají sloučeniny vzorce 10, v nichž R_1 a R_2 mohou být buď stejné nebo různé a R_9 a R_{10} mohou stejné nebo různé. Sloučeniny vzorce 10 jsou estery, odvozené od kyselin vzorce 1, kde Q je stejné nebo různé a je vybráno ze souboru zahrnujícího skupiny NR_9 a NR_{10} . Chemismus přípravy sloučenin vzorce 10 je kompatibilní se širokým rozsahem skupin R_1 , R_2 , R_9 a R_{10} . Konkrétně se tímto způsobem připravují sloučeniny vzorce 10, kde R_1 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl, R_2 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl, R_9 je vodík,

C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_9 spolu s R_1 tvoří $-CH_2/m-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 spolu s R_1 tvoří skupinu



R_{10} je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n-$ fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-/CH_2/n-$ substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_{10} spolu s R_2 tvoří skupinu



Sloučeniny vzorce 1 se pak připravují z odpovídajících esterů /6, 9 a 10/ běžnými metodami zmýdelnění.

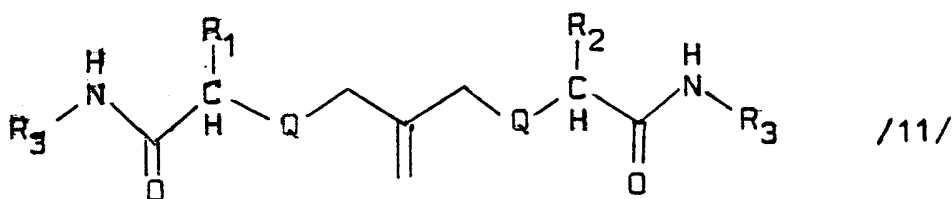
Reagují-li sloučeniny vzorce 1 s aminy vzorce R_3NH_2 v přítomnosti BOP, HOBT a triethylaminu, vznikají bisamidy vzorce 11, kde BOP je sekvalog benzotriazol-1-yloxytris/dimethylamino/fosfoniumhexafluorofosfátu a HOBT je 1-hydroxybenzotriazol.

Použitelné jsou i další metody tvorby amidických vazeb, například reakce zprostředkovaná DCC, tj. 1,3-dicyklohexylkarbodiimidem. S uvedeným chemismem je kompatibilní široký rozsah skupin R_3 . Konkrétně se touto metodou připravují sloučeniny vzorce 11, kde R_3 je C_{1-10} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-/CH_2/n-$

-substituovaný cyklický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, skupina NH_2 nebo $NHCOR_4$, kde R_4 je skupina UR_5 , kde U je jednoduchá vazba, kyslík nebo skupina NH , R_5 je C_{1-5} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -1-naftyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n$ -1-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -2-naftyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n$ -2-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -2-chinyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n$ -2-substituovaný chinyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a je definován jako stabilní 5 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10členný bicyklický heterocyklický kruh, buď nasycený nebo nenasyčený, tvořený uhlíkovými atomy a jedním až třemi heteroatomy, zvolenými ze souboru zahrnujícího dusík, kyslík a síru, kde dusíkové a sírové heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkovým atom může být popřípadě kvarternizován, a obsahující jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je kterýkoli z výše definovaných heterocyklů kondenzován k benzenovému kruhu; heterocyklický kruh může být připojen k jakémukoli heteroatomu nebo uhlíkovému atomu za vzniku stabilní struktury; příklady těchto heterocyklů zahrnují piperidinyl, piperazinyl, 2-oxopiperazinyl, 2-oxopiperidinyl, 2-oxopyrrolidinyl, 2-oxoazepinyl, azepinyl, pyrrolyl, 4-piperidinyl, pyrrolidinyl, pyrazolyl, pyrazolidinyl, imidazolyl, imidazolinyl, imidazolidinyl, pyridyl, pyrazinyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, oxazolyl, oxazolidinyl, indanyl, isoxazolyl, isoxazolidinyl, morfolinyl, thiazolyl, thiazolidinyl, isothia-

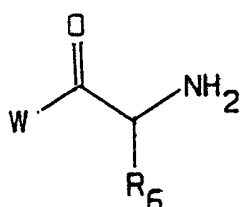
zolyl, chinuklidinyl, isothiazolidinyl, indolyl, chinolinyl, isochinolinyl, benzimidazolyl, chinuklidinyl, isothiazolidinyl, indolyl, chinolinyl, isochinolinyl, benzimidazolyl, thiadiazolyl, benzopyranyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, furyl, tetrahydrofuryl, tetrahydropyranyl, thienyl, benzo-thienyl, thiamorfolinyl, thiamorfolinylsulfoxid, thiamorfolinylsulfon a oxadiazolyl; $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4, heterocyklus má výše definovaný význam a je substituován fluorem, chlorem, bromem, jodem, C_{1-6} alkoxidem, C_{1-6} přímým, rozvětveným nebo cyklickým alkylem.

Sloučeniny vzorce 11, kde R_5 je $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný cyklický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je skupina NHCOR_4 , kde R_4 má výše uvedený význam, se připravují reakcí sloučenin vzorce 11, kde R_3 je $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný cyklický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je skupina NH_2 , s kyselinami vzorce R_5COOH v přítomnosti BOP, HOBT a triethylaminu, nebo s kyselinami vzorce R_5COOH v přítomnosti DCC nebo s acylchloridy vzorce R_4COCl v přítomnosti báze.

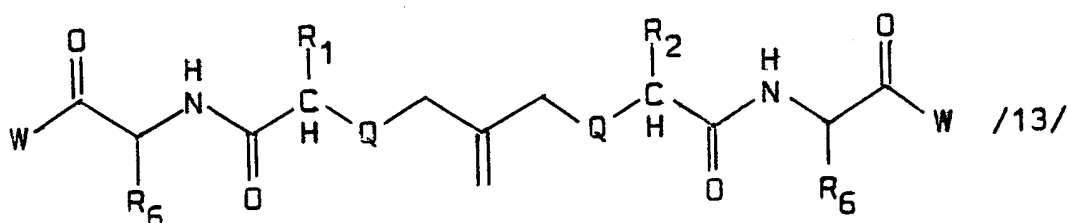


Reagují-li sloučeniny vzorce 1 s aminy vzorce 12 v přítomnosti BOP, HOBT a triethylaminu, vznikají bisamidy vzorce 13. Jsou použitelné i další metody tvorby amidických vazeb včetně reakce vyvolané DCC. S uvedeným chemismem je kompatibilní široký rozsah skupin R_6 a W . Konkrétně se touto metodou připravují sloučeniny vzorce 13, kde R_6 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{2CONH}_2$, CH_2CONH_2 , CH_2OH nebo $\text{CH}/\text{CH}_3/\text{OH}$, W je skupina OR_7 nebo NHR_7 kde R_7 je přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4,

$-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus má výše definovaný význam, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 , heterocyklus má výše definovaný význam a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.



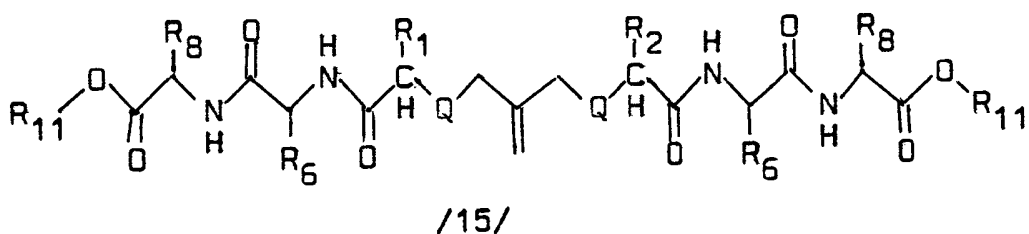
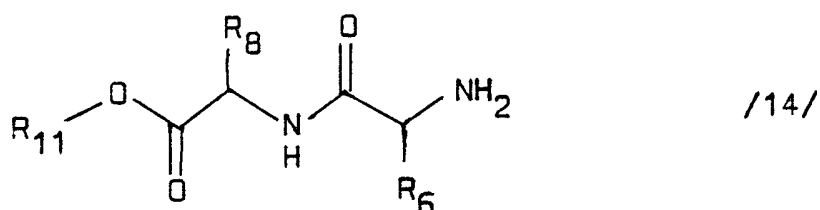
/12/



/13/

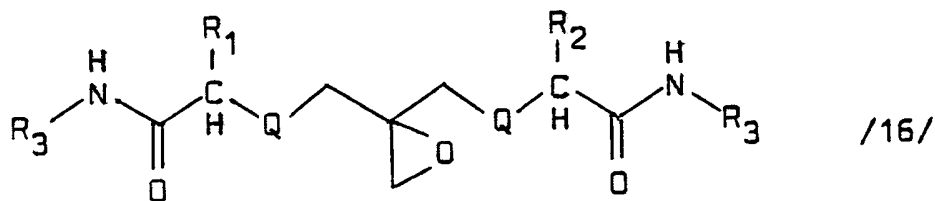
Reagují-li sloučeniny vzorce 1 s aminy vzorce 14 v přítomnosti BOP, HOBT a triethylaminu, vznikají bisamidy vzorce 15. Jsou použitelné i jiné metody tvorby amidických vazeb včetně reakce v přítomnosti DCC. S uvedeným chemismem je kompatibilní široký rozsah skupin R_6 , R_8 a R_{11} . Konkrétně se touto metodou připravují sloučeniny vzorce 15, kde R_6 je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, skupina $-\text{CH}_2/\text{2CONH}_2$, CH_2CONH_2 , CH_2OH , nebo $\text{CH}/\text{CH}_3/\text{OH}$, R_8 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}-\text{N}=\text{C}/\text{NH}_2/\text{2}$, $n = 0$ až 4 , R_{11} je C_{1-8} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem

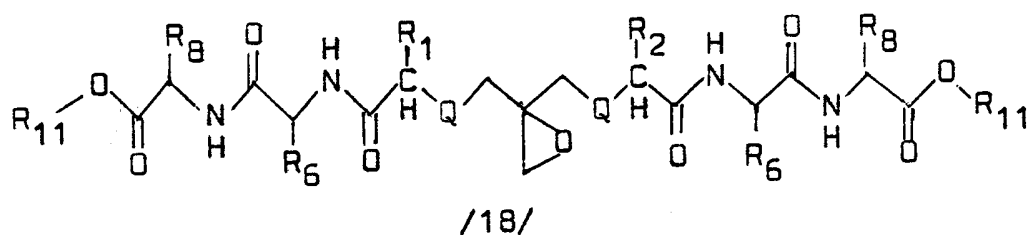
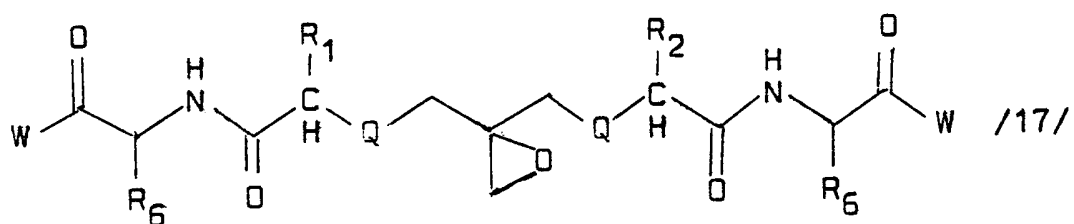
je fluor, chlor, brom, jod, C₁₋₄alkoxid, C₁₋₆ přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.



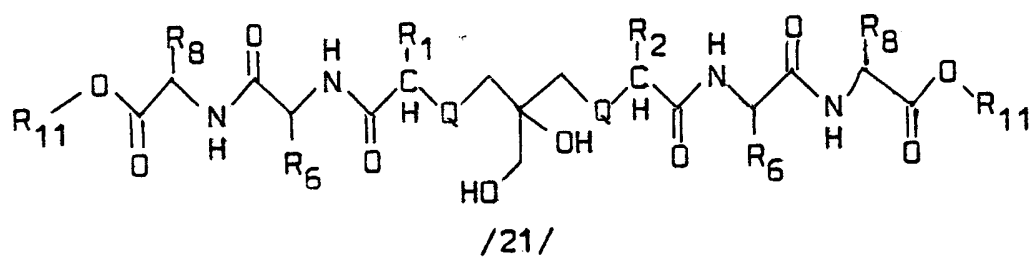
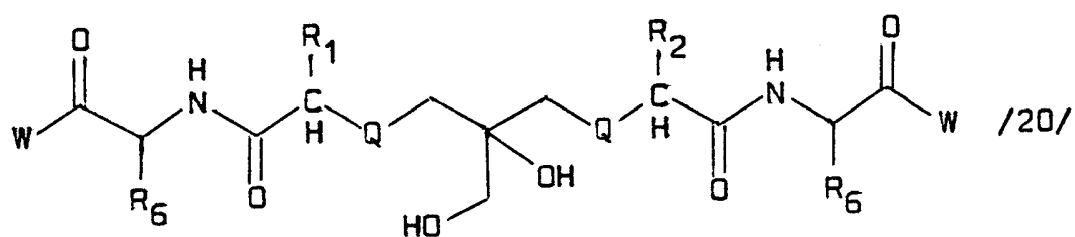
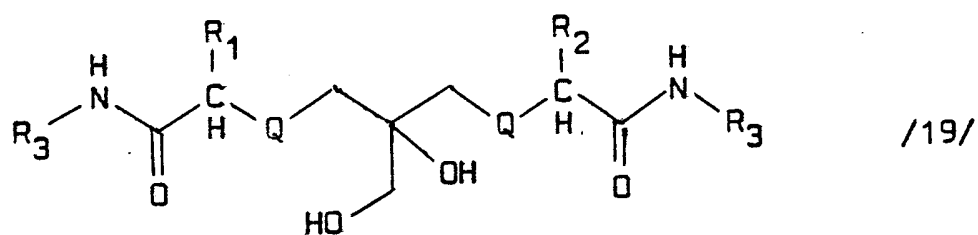
Při uvedených metodách přípravy jsou skupiny R₆, R₈ a R₁₁ přítomny ve výchozí látce, odvozené od aminokyseliny. Všechny přirozené a mnohé nepřirozené aminokyseliny jsou obchodně dostupné. Další aminokyseliny je možno připravit synteticky různými metodami /jejich přehled je uveden v nedávné monografii R. M. Williams, "Synthesis of Optically Active α-Amino Acids", Pergamon Press, Oxford 1989/, a proto se považují za snadno dostupné výchozí látky.

Sloučeniny vzorce 11, 13 a 15 se převádějí na své odpovídající epoxidy 16, 17 a 18 působením kyseliny m-chlorperbenzoové v methylenchloridu při 0 °C.



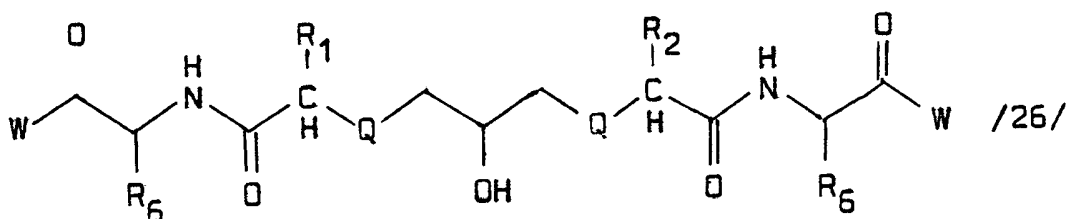
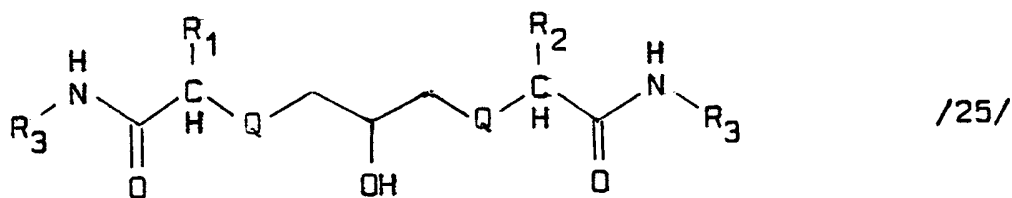
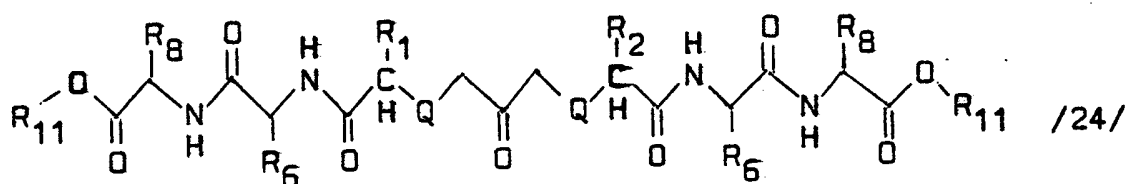
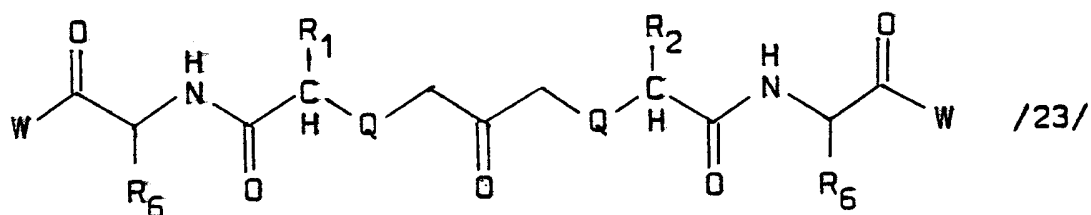
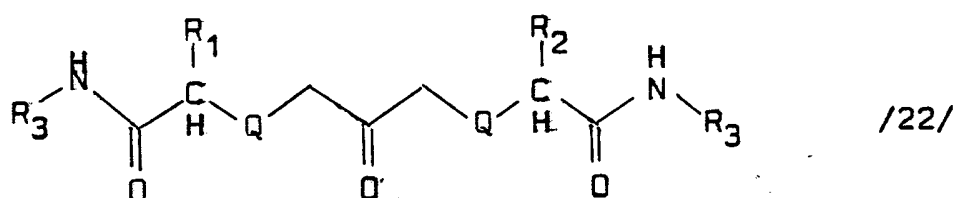


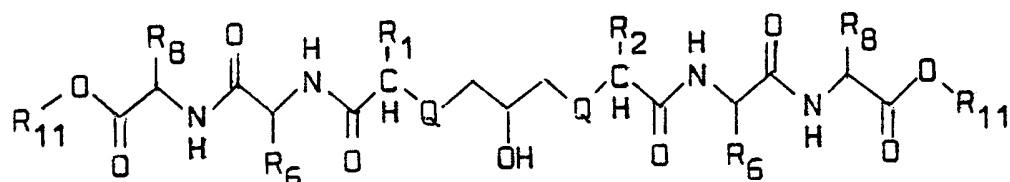
Sloučeniny vzorce 11, 13 a 15 se převádějí na odpovídající dioly 19, 20 a 21 působením oxidu osmičelého.



Dioly vzorce 19, 20 a 21 se působením jodistanu sodného

převádějí na ketony 22, 23 a 24, ze kterých se redukcí tetrahydroboritanem sodným získávají alkoholy 25, 26 a 27. Jinou možností je získat ketony 22, 23 a 24 reakcí sloučenin vzorce 11, 13 a 15 s oxidem osmičelým v přítomnosti jodistanu sodného a pak tyto ketony redukovat tetrahydroboritanem sodným za vzniku sloučenin vzorce 25, 26 a 27.





/27/

Inhibice HIV-1 proteázy in vitro sloučeninami podle vy-
nálezu je demonstrována tímto testem:

HIV-1 proteáza je obchodně dostupná u Medigenics, 701
Mercy Rd., Suite 420, Omaha, Nebraska 68106. Proteázová akti-
vita se testuje s použitím oktapeptidu H-Val-Ser-Gln-Asn-Tyr-
-Pro-Ile-Val-OH jako substrátu. Štěpení substrátu se kvanti-
fikuje měřením produkce H-Val-Ser-Gln-Asn-Tyr-OH HPLC analý-
zou metodou popsanou Tomasellim et al. /viz výše/. Čím nižší
je hodnota IC_{50} , tím aktivnější je sloučenina.

Tabulka 1

sloučenina z příkladu č.	IC_{50} / μ m/
9	0,8
11	0,03
12	10,0
18	0,1
20	0,001
26	0,2
31	0,001
33	0,03
36	0,1
39	0,01
42	50,0
46	0,8
49	0,001
52	5,0
53	100,0

54	100,0
55	100,0
58 /isomer A/	>1000,0
58 /isomer B/	100,0
60	50,0
323	0,1
324	0,1
331	0,5
110	0,01
328	0,005
327	0,1
329	0,005
330	0,1
326	0,1
325	0,1

Sloučeniny se testují rovněž na schopnost působit jako anti-HIV-1 prostředky v tkáňové kultuře, imunizované kmenem HTLV-III_B HIV-1. Při testu se hodnotí procento inhibice koncentrace antigenu p24 v supernatantu ve srovnání s infikovanými kontrolními kulturami a procento životaschopných buněk při 20 μ g/ml v neinfikovaných buňkách.

Tabulka 2

sloučenina	% inhibice p24 / μ g/ml/			% životaschopných buněk
z příkladu č.	20	2	0,2	
18	93	52	41	>90
20	100	63	7	>90
33	97	59	56	80
11	99	60	75	ND
52	90	0	0	ND
55	0	0	0	ND
330	0	0	0	ND
326	3	0	0	ND

ND - nestanoveno

V tabulce 3 jsou uvedeny údaje, prokazující schopnost těchto sloučenin inhibovat růst kmene IIIB HIV-1 v buněčných liniích MT-2 lymfoidu T. Konec těchto pokusů po 5 dnech představuje CPE /úmrtí buněk/, měřeno metabolickým barvivem MTT.

Tabulka 3

sloučenina z příkladu č.	%inhibice při koncentraci /,ug/ml/	
	2,5	0,625
329	97,9	92,5
49	104,1	11,3
31	93,5	31,7
33	54,1	23,7
325	3,8	0,0
323	3,1	0,2
328	72,8	17,1
110	58,7	16,6
327	3,2	3,2

Jak je patrné z údajů v tabulkách 1, 2 a 3, jsou sloučeniny podle vynálezu účinnými inhibitory HIV-1 proteázy, a jsou tedy použitelné při léčení savců, infikovaných retroviry, zejména HIV-1. Vynález zahrnuje rovněž kombinace sloučenin inhibujících HIV proteázu s jedním nebo více dalšími prostředky, používanými při léčení AIDS.

Používají-li se sloučeniny k výše uvedenému účelu, mohou být kombinovány s jedním nebo více farmaceuticky přijatelnými nosiči, například rozpouštědly, ředidly apod., a mohou být aplikovány orálně v takových formách jako jsou tablety, kapsle, dispergovatelné prášky, granule nebo suspenze, obsahující například asi 0,05 až 5 % stabilizátoru suspenze, sirupy, obsahující například asi 10 až 50 % cukru, a tinktury, obsahující například asi 20 až 50 % ethanolu, apod., nebo parenterálně ve formě sterilních injekčních roztoků nebo

suspenzí, obsahujících asi 0,05 až 5 % stabilizátoru suspenze v isotonickém médiu. Takové farmaceutické přípravky mohou například obsahovat asi 0,05 až asi 90 % účinné složky v kombinaci s nosičem; obvyklejší je obsah účinné složky asi 5 až 60 % hmotnostních.

Účinné množství sloučeniny od 0,2 do 100 mg/kg tělesné hmotnosti může být aplikováno jednou až pětkrát denně jakoukoli topickou aplikační cestou, zahrnující, avšak neomezuující se na orální, parenterální /včetně subkutánních, intravenózních, intramuskulárních, intrasternálních injekčních nebo infuzních metod/ metody, inhalační spreje nebo rektální aplikaci v dávkových jednotkách obsahujících běžné netoxické farmaceuticky přijatelné nosiče, adjuvanty a vehikula. Je však samozřejmé, že konkrétní velikost a frekvence dávky pro jednotlivého pacienta se může obměňovat a závisí na různých faktorech, zahrnujících účinnost konkrétní použité sloučeniny, metabolickou stabilitu a délku působení této sloučeniny, věk, tělesnou hmotnost, celkový stav, pohlaví, dietu, způsob a dobu aplikace, frekvenci vyměšování, kombinaci léčiv, vážnost konkrétního onemocnění a hostitele, podrobeného léčení.

Tyto aktivní sloučeniny je možno aplikovat jak orálně, tak intravenózní, intramuskulární nebo subkutánní cestou. Pevné nosiče zahrnují škrob, laktózu, fosforečnan vápenatý, mikrokrytalickou celulózu, sacharózu a kaolin a kapalnými nosiči mohou být sterilní voda, polyethylenglykol, neionogenní povrchově aktivní látky a jedlé oleje, jako je kukuřičný, podzemnicový a sezamový olej, podle vhodnosti k charakteru účinné látky a konkrétní požadované formy aplikace. Výhodně mohou být obsaženy rovněž adjuvanty, obvykle používané při přípravě farmaceutických prostředků, jako jsou aromatizační přísady, barviva, konzervační prostředky a antioxydanty, například vitamin E, kyselina askorbová, BHT a BHA.

Výhodnými farmaceutickými prostředky z hlediska snadnosti přípravy a aplikace jsou pevné prostředky, zejména tablety a kapsle plněné pevnou látkou nebo kapalinou. Výhodná je orální aplikace sloučenin.

Tyto aktivní sloučeniny mohou být rovněž aplikovány parenterálně nebo intraperitoneálně. Je možno připravovat roztoky nebo suspenze těchto aktivních sloučenin ve formě volné báze nebo farmakologicky přijatelné soli ve vodě, vhodně smísené s povrchově aktivní látkou, jako je hydroxypropylcelulóza. Rovněž je možno připravovat disperze v glycerolu, kapalných polyethylenglykolech a jejich směsi v olejích. Za obvyklých podmínek skladování a použití obsahují tyto prostředky konzervační přísadu proti růstu mikroorganismů.

Farmaceutické formy, vhodné pro injekční aplikaci, zahrnují sterilní vodné roztoky nebo disperze a sterilní prášky pro přípravu magistraliter sterilních injekčních roztoků nebo disperzí. V každém případě musí být forma sterilní a tekutá v takovém rozsahu, aby mohla být snadno injekčně aplikována. Musí být stabilní za podmínek výroby a skladování a musí být chráněna proti kontaminačnímu působení mikroorganismů, jako jsou bakterie a houby. Nosičem může být rozpouštědlo nebo disperzní médium, obsahující například vodu, ethanol, polyol /například glycerol, propylenglykol a kapalný polyethylenglykol/, jejich vhodné směsi a rostlinný olej.

Příklady provedení vynálezu

Vynález je podrobněji popsán pomocí konkrétních příkladů provedení, které však neomezují jeho rozsah.

Příklad 1

/S/-3-/1-oxohexyl/-4-/fenylmethyl/-2-oxazolidinon

K roztoku 1,77 g /S/-/-/-4-benzyl-2-oxazolidinonu ve 30

ml suchého tetrahydrofuranu o teplotě -78°C se přikape 4 ml 2,5 M n-butyllithia. Směs se míchá 15 min při -78°C a pak se přikape 1,39 ml hexanoylchloridu. Reakční směs se ohřeje na teplotu místnosti, zchladí vodou, extrahuje ethylacetátem a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií a získá se 2,04 g produktu ve formě bezbarvého oleje.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,93/t,3H/, 1,38/m,4H/, 1,71/m,2H/, 2,77/dd,1H/, 2,93/m,2H/, 3,31/dd,1H/, 4,19/m,2H/, 4,68/m,1H/, 7,21-7,38/m,5H/.

D. A. Evans et al., JACS 103, 2127, 1981.

Příklad 2

Bis/fenylmethyl/ester kyseliny [R-/R^x,R^x/]-2,6-dibutyl-4-methylenheptandiové

K roztoku 1,32 g produktu příkladu 1 ve 40 ml suchého tetrahydrofuranu o teplotě -78°C se přikape 4 ml 1 M natriumbis(trimethylsilyl/amidu. Směs se 10 min míchá a pak se přikape 0,248 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propenu v 5 ml suchého tetrahydrofuranu. Reakční směs se míchá 30 min při -78°C , přidá se 0,8 ml natriumbis(trimethylsilyl/amidu a reakční směs se udržuje 96 h na -20°C . Pak se zchladí nasyceným roztokem chloridu amonného, extrahuje ethylacetátem a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií. ~~XXXXXXXX~~ Výše uvedený produkt v 8 ml suchého tetrahydrofuranu se přikape k roztoku 0,869 g benzylalkoholu a 2,4 ml 2,5 M n-butyllithia o teplotě 0°C . Reakční směs se 1 h míchá při 0°C , zchladí se nasyceným chloridem amonným a extrahuje ethylacetátem. Organický extrakt se vysuší a vakuově zahustí a získá se 0,239 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 465 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,85/t,6H/, 1,25/m,8H/, 1,46/m,2H/, 1,59/m,2H/, 2,14/dd,2H/, 2,33/dd,2H/, 2,58/m,2H/, 4,75/s,2H/,

5,08/s,4H/, 7,25-7,34/m,10H/.

3-jod-2-jodmethyl-1-propen, použitý v tomto příkladu, byl připraven z 3-chlor-2-chlormethyl-1-propenu postupem podle P. S. Skell, R. G. Doerr, JACS 89, 4688, 1967.

D. A. Evans et al., JACS 104, 1737, 1982.

Příklad 3

Monohydrochlorid methylesteru N-L-alanyl-L-alaninu

Směs 1,6 g N-L-alanyl-L-alaninu, 3 ml chlortrimethylsilanu a 200 ml methylalkoholu se míchá 18 h při teplotě místnosti. Zahuštěním ve vakuu se získá 1,76 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,45/d,3H/, 1,65/d,3H/, 3,72/s,3H/, 4,46/m,2H/, 8,15/br s,2H/, 8,54/br s,1H/.

Příklad 4

Monohydrochlorid methylesteru N-L-valyl-L-valinu

Směs 1,0 g N-L-valyl-L-valinu, 1,5 ml chlortrimethylsilanu a 100 ml methylalkoholu se míchá 20 h při teplotě místnosti. Zahuštěním ve vakuu se získá 1,03 g požadovaného produktu.

^1H NMR / $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ /: δ 0,99-1,10/m,12H/, 2,12/m,2H/, 2,92/br s,3H/, 3,74/s,3H/, 3,92/d,1H/, 4,40/d,1H/.

Příklad 5

Monohydrochlorid methylesteru N-L-leucyl-3-fenyl-L-alaninu

Směs 0,557 g N-L-leucyl-3-fenyl-L-alaninu, 0,6 ml chlortrimethylsilanu a 40 ml methylalkoholu se míchá 20 h

při teplotě místnosti. Zahuštěním ve vakuu se získá 0,560 g požadovaného produktu.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,86/d,3H/, 0,91/d,3H/, 1,6-1,9/m,3H/, 3,14/m,2H/, 3,57/s,3H/, 4,22/m,1H/, 4,81/dd,1H/, 7,20-7,23/m,5H/, 7,95/d,1H/, 8,3-8,6/br s,2H/.

Příklady 3, 4 a 5 jsou prováděny postupem podle M. A. Brooks, T. H. Chan: Synthesis, 201, 1983.

Příklad 6

Dimethylester /R-/R^x,R^x/ 7-N^w,N^{w'}-/2,6-dibutyl-4-methylen-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/

Směs 0,046 g produktu příkladu 2 v 1 ml methylalkoholu a 5 ml 10% hydroxidu draselného se zahřívá 1/2 h na teplotu refluxu. Reakční směs se okyselí, extrahuje a zahustí za vzniku surové dikyseliny. K dikyselině v 5 ml methylenchloridu se přidá 0,178 g benzotriazol-1-yloxytris/dimethylamino/-fosfoniumhexafluorofosfátu /BOP/, 0,131 g produktu z příkladu 5, 0,1 ml triethylaminu a 0,014 g 1-hydroxybenzotriazolu /HOBT/, Reakční směs se míchá 3 h při teplotě místnosti, zchladí nasyceným chloridem sodným a extrahuje ethylacetátem. Spojené extrakty se promyjí 2N kyselinou chlorovodíkovou, vodou, roztokem obsahujícím 5 % uhličitanu draselného a 1 % hydroxidu draselného a pak nasyceným chloridem sodným. Organická vrstva se vysuší, zahustí ve vakuu a chromatografuje a získá se 0,044 g požadovaného produktu.

^1H NMR/ CDCl_3 /: δ 0,89/m,1H/, 1,2-1,7/m,18H/, 2,05/dd,2H/, 2,32/dd,2H/, 2,37/m,2H/, 3,06/m,4H/, 3,67/s,6H/, 4,47/m,2H/, 4,71/s,2H/, 4,77/m,2H/, 6,61/d,2H/, 6,84/d,2H/, 7,12-7,27/m,10H/.

Příklad 7

Dimethylester $[\bar{R}-/^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-methyl-}$
 $\text{len-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-alaninu/}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 6 s použitím 0,042 g dikyseliny, zvolněné z diesteru z příkladu 2, 0,103 g produktu z příkladu 3, 0,265 g BOP, 0,08 ml triethylaminu a 5 ml methylenchloridu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,077 g požadovaného produktu.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3/$: δ 0,86/t,6H/, 1,2-1,45/m,10H/, 1,33/d,6H/, 1,41/d,6H/, 1,59/m,2H/, 2,03/dd,2H/, 2,35/dd,2H/, 2,42/m,2H/, 3,74/s,6H/, 4,49/q,2H/, 4,62/q,2H/, 4,72/s,2H/, 6,74/d,2H/, 7,34/d,2H/.

Příklad 8

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-methyl-}$
 $\text{len-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/L-valyl-L-valinu/}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 6 s použitím 0,046 g produktu z příkladu 2, 0,177 g BOP, 0,107 g produktu z příkladu 4, 0,013 g HOBT, 0,1 ml triethylaminu a 5 ml methylenchloridu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,040 g požadovaného produktu.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3/$: δ 0,85/t,6H/, 0,93/m,24H/, 1,05-1,65/m,12H/, 1,95-2,42/m,10H/, 3,73/s,6H/, 4,17/t,2H/, 4,45/dd,2H/, 4,78/s,2H/, 7,08/d,2H/, 7,40/d,2H/.

Příklady 6, 7 a 8 se provádějí postupem podle B. Castro, Synthesis, 751, 1976.

Příklad 9

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{u}, N^{w}-/oxiranylidenbis-$
 $/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-leucyl-L-$
 $-fenylalaninu/$

K roztoku produktu z příkladu 6 v množství 0,012 g ve 2 ml methylenchloridu o teplotě 0 °C se přidá 0,009 g 3-chlorperoxybenzoové kyseliny a reakční směs se 3 h míchá. Přidají se 2 ml 10% siřičitanu sodného a směs se míchá 10 min. Oddělí se vrstvy; organická fáze se promyje 1 M uhličitánem sodným a nasyceným chloridem sodným, vysuší a zahustí ve vakuu a získá se 0,009 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 78-83 °C.

MS /FAB/: m/z 849 /M+H/.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 1,10/m,18H/, 1,4-1,9/m,22H/, 2,22/m,2H/, 2,55/m,2H/, 3,26/m,4H/, 3,87/s,6H/, 4,45/m,2H/, 4,81/m,2H/, 6,41/d,1H/, 6,78/d,1H/, 6,88/d,1H/, 6,99/d,1H/, 7,31-7,51/m,10H/.

Příklad 10

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X R^X/_7-N^{u}, N^{w}-/oxiranylidenbis-$
 $/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-alanyl-L-$
 $-alaninu$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 9 s použitím 0,030 g produktu z příkladu 7, 0,016 g + 0,016 g 3-chlorperoxybenzoové kyseliny a 2 ml methylenchloridu. Zahuštěním ve vakuu se získá 0,022 g požadovaného produktu ve formě bílé voskovité pevné látky.

MS /FAB/: m/z 613 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,86/t,6H/, 1,2-1,7/m,29H/, 2,05/t,2H/, 2,33/m,1H/, 2,41/m,1H/, 3,74/s,6H/, 4,52/m,4H/, 6,78/d,1H/, 6,96/d,1H/, 7,28/m,1H/, 7,37/m,1H/.

Příklad 11

Dimethylester /R-/R^x,R^x/-7-N^w,N^{w'}-oxiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/bis/N-L-valyl-L-valinu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 9 s použitím 0,008 g produktu z příkladu 8, 0,008 g kyseliny 3-chlorperoxybenzoové a 5 ml methylenchloridu. Zahuštěním ve vakuu se získá 0,005 g požadovaného produktu ve formě bílé voskovité pevné látky.

Teplota tání 132-134 °C.

MS /FAB/: m/z 725 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,93/m,30H/, 1,2-1,7/m,16H/, 2,0-2,6/m,8H/, 3,74/s,6H/, 4,24/m,2H/, 4,50/m,2H/, 6,70/t,2H/, 6,83/d,1H/, 6,90/d,1H/.

Příklady 9, 10 a 11 se provádějí postupem podle J. B. Lamberta et al., JACS 109, 7838, 1987, a E. Vedejs et al., JACS 109, 5437, 1987.

Příklad 12

Dimethylester /R-/R^x,R^x/-7-N^w,N^{w'}-[2,6-dibutyl-4-hydroxy-4-/hydroxymethyl/-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl]bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/

K roztoku 0,017 g produktu z příkladu 6 ve 2 ml suchého tetrahydrofuranu o teplotě místnosti se přidá 0,1 ml pyridinu a 0,008 g oxidu osmičelého. Reakční směs se 1 h míchá a přidá se 0,008 g oxidu osmičelého. Směs se opět míchá 1/2 h, přidá se 5 ml 5% disířičitanu sodného, vodná vrstva se extra-

huje ethylacetátem a spojené organické vrstvy se promyjí 5% disiřičitanem sodným a nasyceným chloridem sodným. Organická vrstva se vysuší nad síranem hořečnatým a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,011 g požadovaného produktu ve formě pevné látky.

Teplota tání 154-156 °C.

MS /FAB/: m/z 867 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,90/m,18H/, 1,1-1,7/m,18H/, 1,95/m,2H/, 2,42/m,2H/, 3,10/t,4H/, 3,23/m,2H/, 3,69/s,3H/, 3,70/s,3H/, 4,36/m,2H/, 4,82/m,2H/, 6,46/t,2H/, 6,64/d,1H/, 6,72/d,1H/, 7,10-7,32/m,10H/.

Příklad 13

Dimethylester / $\bar{R}$ -/ R^X , R^X /-7- N^{w} , N^{w} -/(2,6-dibutyl-4-hydroxymethyl/-1,7-dioxo-1,7-heptandiy17bis/N-L-alanyl-L-alaninu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 12 s použitím 0,032 g produktu z příkladu 7, 0,20 ml pyridinu, 5 ml suchého tetrahydrofuranu a 0,018 g oxidu osmičelého. Vakuovým zahuštěním se získá 0,030 g požadovaného produktu ve formě žluté voskovité pevné látky.

MS /FAB/: m/z 631 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,86/t,6H/, 1,23-1,41/m,24H/, 1,54/m,2H/, 2,05/m,2H/, 2,42/m,1H/, 2,55/m,1H/, 3,29/dd,2H/, 3,74/s,6H/, 4,53/m,4H/, 6,92/d,1H/, 7,02/d,1H/, 7,28/d,1H/, 7,37/d,1H/.

Příklad 14

Dimethylester $[\bar{R}-R^X, R^X/]$ γ -N^W, N^{W'}-[2,6-dibutyl-4-hydroxy-4-/hydroxymethyl/-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl]bis/N-L-valyl-L-valinu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 12 s použitím 0,018 g produktu z příkladu 8, 0,1 ml pyridinu, 2 ml suchého tetrahydrofuranu a 0,013 g oxidu osmičelého. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,019 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 167-171 °C.

MS /FAB/: m/z 743 /M+H/.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 0,83-0,96/m,30H/, 1,1-1,7/m,12H/, 1,85-2,25/m,8H/, 2,45/m,1H/, 2,55/m,1H/, 3,28/m,2H/, 3,74/s,6H/, 4,28/m,2H/, 4,54/dd,2H/, 6,6-6,9/m,4H/.

Příklady 12, 13 a 14 se provádějí postupem podle H. G. Selnická, S. J. Danishefsky, JL 28, 4955, 1987, a G. Sodano et al., JOC 52, 2301, 1987.

Příklad 15

Dimethylester $[\bar{R}-R^X, R^X/]$ γ -N^W, N^{W'}-[2,6-dibutyl-1,4,7-trioxo-1,7-pentandiyl]bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/

K roztoku 0,012 g produktu z příkladu 6 ve 4 ml směsi dioxan/voda 3:1 o teplotě místnosti se přidá 0,005 g jodistanu sodného a 0,2 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu. Reakční směs se míchá 4 h, přefiltruje a získaná pevná látka se promyje 30 ml chloroformu. Chloroformový roztok se promyje 10% siřičitanem sodným, vysuší a vakuově zahustí a po chromatografii se získá 0,007 g požadovaného produktu ve formě bezbarvé pevné látky.

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 0,87/m,18H/, 1,26/m,10H/, 1,60/m,8H/, 2,40/dd,2H/, 2,53/m,2H/, 2,83/dd,2H/, 3,08/d,4H/, 3,69/s,6H/, 4,30/m,2H/, 4,82/m,2H/, 6,19/d,2H/, 6,64/d,2H/, 7,08-7,24/m,10H/.

Příklad 16

Dimethylester $[\text{R}-/\text{R}^x, \text{R}^x/$ 7- $\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}$ -/2,6-dibutyl-1,4,7-trioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-alaninu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,041 g produktu z příkladu 7, 0,016 g jodistanu sodného, 0,2 ml roztoku 0,005 mg oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu a 3 ml směsi dioxan/voda 1:1. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,026 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 0,86/t,6H/, 1,2-1,7/m,24H/, 2,46/dd,2H/, 2,65/m,2H/, 2,89/dd,2H/, 3,74/s,6H/, 4,35-4,60/m,4H/, 6,45/d,2H/, 6,94/d,2H/.

Příklad 17

Dimethylester $[\text{R}-/\text{R}^x, \text{R}^x/$ 7- $\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}$ -/2,6-dibutyl-1,4,7-trioxo-1,7-pentandiyl/bis/N-L-valyl-L-valinu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,018 g produktu z příkladu 8, 0,008 g jodistanu sodného, 0,2 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu a 15 ml směsi dioxan/voda 2:1. Reakční směs se míchá přes noc při teplotě místnosti. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,020 g požadovaného produktu.

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 1,08/m,30H/, 1,41/m,6H/, 1,78/m,4H/, 2,37/m,6H/, 2,64/dd,2H/, 2,85/m,2H/, 3,08/dd,2H/, 3,89/s,6H/, 4,37/m,2H/, 4,53/dd,2H/, 6,38/d,2H/, 6,58/d,2H/.

Příklady 15, 16 a 17 se provádějí postupem podle M. Demuth et al., JACS 108, 4149, 1986.

Příklad 18

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/}$

K roztoku 0,007 g produktu z příkladu 15 ve 2 ml suchého tetrahydrofuranu o teplotě místnosti se přidá 0,005 g tetrahydroboritanu sodného. Reakční směs se míchá 2 h, zchladí 10 ml vody a extrahuje ethylacetátem. Spojené extrakty se promyjí vodou a nasyceným chloridem sodným, vysuší a vakuově zahustí a získá se 0,006 g požadovaného produktu.

Teplota tání 178-181 °C.

MS /FAB/: m/z 859 /M+Na/ a 837 /M+H/.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3$: δ 0,88/m,18H/, 1,15-1,8/m,22H/, 2,30/m,1H/, 2,43/m,1H/, 2,83/m,2H/, 3,09/m,2H/, 3,55/m,1H/, 3,92/s,6H/, 4,05/m,1H/, 4,3-4,5/m,2H/, 4,74/t,1H/, 7,23-7,38/m,10H/.

Příklad 19

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-alaninu/}$

Titutlní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 18 s použitím 0,041 g produktu z příkladu 16, 5 ml suchého tetrahydrofuranu a 0,007 g tetrahydroboritanu sodného. Reakční směs se míchá 15 min. Vakuovým zahuštěním po standardním zpracování se získá 0,028 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 183-186 °C.

MS /FAB/: m/z 601 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,88/t,6H/, 1,15-1,82/m,28H/, 2,27 /m,1H/, 2,74/m,1H/, 3,42/m,1H/, 3,75/s,3H/, 3,76/s,3H/, 4,51 /m,4H/, 7,35/d,1H/, 7,42/d,1H/, 7,63/dd,2H/.

Příklad 20

Dimethylester $[\bar{R}-R^X, R^X/$ -7- $N^{\omega}, N^{\omega'}$ -2,6-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-valinu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 18 s použitím 0,020 g produktu z příkladu 17, 5 ml suchého tetrahydrofuranu a 0,010 g tetrahydroboritanu sodného. Reakční směs se míchá 15 min při teplotě místnosti a po standardním zpracování se získá 0,018 g požadovaného produktu.

Teplota tání 219-223 °C.

MS /FAB/: m/z 713 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,95/m,30H/, 1,2-1,8/m,16H/, 2,04-2,55/m,6H/, 3,55/m,1H/, 3,74/s,3H/, 3,75/s,3H/, 4,16/m,2H/, 4,47/m,2H/, 7,18/d,1H/, 7,20/d,1H/, 7,44/t,2H/.

Příklad 21

/S/-2-oxo-3-/1-oxo-3-fenylpropyl/-4-/fenylmethyl/-
-2-oxazolidinon

K roztoku 1,77 g /S/-/-/-4-benzyl-2-oxazolidinonu ve 30 ml suchého tetrahydrofuranu o teplotě -78 °C se přikape 4 ml 2,5 M n-butyllithia. Směs se míchá 15 min při -78 °C, přidá se 1,51 ml hydrocinnamoylchloridu a roztok se ohřeje na teplotu místnosti. Reakční směs se ochladí vodou, extrahuje ethylacetátem, vysuší a vakuově zahustí. Zbytek se překrystaluje ze směsi ethylacetát/hexan a získá se 2,28 g požadovaného produktu.

Teplota tání 92-93 °C.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 2,75/dd,1H/, 3,03/m,2H/, 3,21-3,33/m,3H/, 4,16/m,2H/, 4,65/m,1H/, 7,15-7,35/m,10H/.

Příklad 22

$\underline{[5-/R^X, S^X/ -7-3-[4-/jodmethyl/-1-oxo-2-/fenylmethyl/-4-pentenyl]-4-/fenylmethyl/-2-oxazolidinon}$

K roztoku 0,309 g produktu z příkladu 21 v 15 ml suchého tetrahydrofuranu o teplotě -78°C se přikape 1 ml 1 M *nat-riumbis(trimethylsilyl)amidu*. Po 5 min se přidá 0,462 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propenu v 5 ml suchého tetrahydrofuranu po kapkách. Reakční směs se míchá 2 h při -78°C , pak se ohřeje na teplotu místnosti a zchladí se nasyceným chloridem amonným. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,357 g požadovaného produktu ve formě žlutého oleje.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 2,53-2,80/m,3H/, 2,89/d,2H/, 3,14/dd,1H/, 3,65/m,1H/, 3,93-4,13/m,3H/, 4,34/m,1H/, 4,51/m,1H/, 5,05/s,1H/, 5,31/s,1H/, 7,12-7,33/m,10H/.

Příklad 23

Methylester $\underline{[5-/R^X, S^X/ -7-1-[2-methylen-5-oxo-5-/2-oxo-4-/fenylmethyl/-3-oxazolidinyl]-4-/fenylmethyl/pentyl]-7-}$
- L -prolinu

Směs 0,510 hydrochloridu methylesteru L-prolinu, 2 ml triethylaminu, 100 ml toluenu a 0,376 g produktu z příkladu 22 se míchá 48 h při 80°C . Reakční směs se zchladí nasyceným chloridem amonným, extrahuje ethylacetátem a chromatografií se získá 0,232 g požadovaného produktu ve formě bezbarvého oleje.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,43-3,25/m,14H/, 3,41/d,1H/, 3,59/t,1H/, 3,69/s,3H/, 3,91/d,1H/, 4,33/m,1H/, 4,55/m,1H/, 4,93

/s,1H/, 4,99/s,1H/, 7,15-7,32/m,10H/.

Hydrochlorid methylesteru L-prolinu se připraví postupem podle T. H. Chan, Synthesis 201, 1982.

Příklad 24

Methylester $\bar{R}$ - R^x , R^x , R^x /-7-N- $\bar{N}$ - $\bar{I}$ - $\bar{S}$ - $\bar{I}$ - $\bar{I}$ - $\bar{I}$ -
-/methoxykarbonyl/-2-methylpropyl7amino7karbonyl7-2-
-methylpropyl7amino7-2-methylen-5-oxo-4-/fenylmethyl/-
penty7-L-proly7-L-valyl7-L-valinu

K 0,108 g benzylalkoholu v 10 ml suchého tetrahydrofuranu se přidá 0,4 ml 2,5 M n-butyllithia a 0,245 g produktu z příkladu 23. Směs se míchá 1 h, pak se reakce zastaví nasyceným chloridem amonným, extrahuje se ethylacetátem, vysuší, vakuově zhuští a chromatografií se získá diester ve formě oleje. Diester se podrobí reakci s 0,112 g hydroxidu draselného, 2 ml methylalkoholu a 2 ml vody. Směs se 30 min refluxuje a pak zahustí do sucha. Na zbytek se působí 0,870 g BOP, 0,464 g produktu z příkladu 4, 0,5 ml triethylaminu, 0,076 g HOBT, 15 ml methylenchloridu a 10 ml acetonitrilu. Po 2 h se reakce zastaví nasyceným chloridem sodným, extrahuje se ethylacetátem a chromatografií se získá 0,070 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 0,89/m,24H/, 1,7-2,4/m,11H/, 2,55/dd,1H/, 2,75/m,2H/, 2,99/m,3H/, 3,43/d,1H/, 3,71/s,3H/, 3,72/s,3H/, 4,13/m,1H/, 4,28/dd,1H/, 4,40/dd,1H/, 4,54/dd,1H/, 4,93/s,1H/, 4,98/s,1H/, 6,60/d,1H/, 6,87/d,1H/, 7,09/d,1H/, 7,12-7,28/m,5H/, 7,68/d,1H/.

Příklad 25

Methylester /R-/R^x,R^x,R^x/-7-N-/N-/1-/5-/1-/1-/1-/1-
-/methoxykarbonyl/-2-methylpropyl7amino7karbonyl7-
-2-methylpropyl7amino7-2,5-dioxo-4-/fenylmethyl/pentyl7-
-L-prolyl7-L-valyl7-L-valinu

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,048 g produktu z příkladu 24, 0,028 jodistanu sodného, 0,5 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu a 1 ml směsi dioxan/voda 3:1. Požadovaný produkt se získá v množství 0,023 g jako bezbarvý olej.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 1,10/m,24H/, 1,93-2,41/m,7H/, 2,56/m,2H/, 2,72/m,1H/, 2,88/dd,1H/, 3,13/m,2H/, 3,33/m,3H/, 3,63/d,1H/, 3,80/d,1H/, 3,92/s,3H/, 3,93/s,3H/, 4,13/dd,1H/, 4,34/dd,1H/, 4,47/dd,1H/, 4,55/dd,1H/, 6,40/d,1H/, 6,70/d,1H/, 7,08/d,1H/, 7,13-7,28/m,6H/.

Příklad 26

Methylester /2R-/2R^x,4R^x,5/1S^x/1S^x/-7-7 a 2S-/2R^x,4S^x,
5/1R^x/1R^x/-7-7-7-N-/N-/1-/2-hydroxy-5-/1-/1-/1-/1-/me-
thoxykarbonyl/-2-methylpropyl7amino7karbonyl7-2-methyl-
propyl7amino7-5-oxo-4-/fenylmethyl/pentyl7-L-prolyl7-L-
-valyl7-L-valinu

Směs 0,015 g produktu z příkladu 25, 0,008 g tetrahydroboritanu sodného a 4 ml suchého tetrahydrofuranu se míchá 1/2 h při teplotě místnosti. Reakční směs se zchladí nasyceným chloridem amonným a extrahuje ethylacetátem. Organické extrakty se promyjí nasyceným chloridem sodným, vysuší a vakuově zahustí a získá se 0,012 g produktu ve formě směsi diastereomerů 2:1.

Teplota tání 73-76 °C.

MS /FAB/: m/z 746 /M+H/.

^1H NMR CDCl_3 /: hlavní isomer, δ 0,84-0,98/m,24H/, 1,63-3,33/m,18H/, 3,74/s,6H/, 3,97/dd,1H/, 4,18/dd,1H/, 4,26/dd,1H/, 4,45/dd,1H/, 4,55/dd,1H/, 6,37/d,2H/, 6,72/d,1H/, 6,83/t,1H/, 7,18-7,28/m,5H/.

Příklad 27

Bis/fenylmethyl/ester kyseliny $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7$ -4-methylen-
-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiové

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 2 s použitím 0,743 g produktu z příkladu 21 v 5 ml suchého tetrahydrofuranu, 2 ml 1 M natriumbis(trimethylsilyl)amidu, 0,123 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propenu ve 3 ml suchého tetrahydrofuranu, 0,4 ml natriumbis(trimethylsilyl)amidu a 0,432 g benzylalkoholu a 1,2 ml 2,5 M n-butyllithia. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,103 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 425 /M-C₆H₅-CH₂-O/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 2,19/dd,2H/, 2,38/dd,2H/, 2,73/m,2H/, 2,86/m,4H/, 4,79/s,2H/, 4,95/s,4H/, 7,06-7,34/m,20H/.

Příklad 28

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7$ -N^w,N^{w'}- $[_4$ -methylen-1,7-dioxo-
-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiy]7bis/N-L-valyl-L-
-valinu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 6 s použitím 0,103 g produktu z příkladu 27, 5 ml 10% hydroxidu draselného, 5 ml methylalkoholu, 0,206 g produktu z příkladu 4, 0,336 g BOP, 0,2 ml triethylaminu, 0,029 g HOBT a 5

ml methylenchloridu. Zbytek se čistí chromatografií a získá se 0,137 g požadovaného produktu ve formě pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,86/m,24H/, 1,95-2,20/m,8H/, 2,36/m,2H/, 2,62/m,2H/, 2,94/m,2H/, 3,72/s,6H/, 4,13/t,2H/, 4,45/dd,2H/, 4,78/s,2H/, 6,41/d,2H/, 6,63/d,2H/, 7,12-7,27/m,10H/.

Příklad 29

Dimethylester $[\text{R}-/\text{R}^{\text{X}},\text{R}^{\text{X}}/-7-\text{N}^{\omega},\text{N}^{\omega'}-/4\text{-methylen-1,7-dioxo-2,6-bis(fenylmethyl)-1,7-heptandiy}]/\text{bis(N-L-leucyl-L-fenylalaninu)}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 6 s použitím 0,167 g produktu z příkladu 27, 5 ml 10% hydroxidu draselného, 5 ml methylalkoholu, 0,411 g produktu z příkladu 5, 0,556 g BOP, 0,4 ml triethylaminu, 0,047 g HOBT a 5 ml methylenchloridu. Zbytek se čistí chromatografií a získá se 0,33 g požadovaného produktu.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,84/t,12H/, 1,3-1,5/m,6H/, 2,30-3,10/m,12H/, 3,67/s,6H/, 4,38/m,2H/, 4,70/s,2H/, 4,75/m,2H/, 6,25/d,2H/, 6,73/d,2H/, 7,12-7,38/m,20H/.

Příklad 30

Dimethylester $[\text{R}-/\text{R}^{\text{X}},\text{R}^{\text{X}}/-7-\text{N}^{\omega},\text{N}^{\omega'}-/1,4,7\text{-trioxo-2,6-bis(fenylmethyl)-1,7-heptandiy}]/\text{bis(N-L-valyl-L-valinu)}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,032 g produktu z příkladu 28, 0,035 g jodistanu sodného, 0,005 mg oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu, 15 ml acetonitrilu a 2 ml vody. Zbytek se čistí sloupcovou chromatografií a získá se 0,017 g požadovaného produktu jako bílé pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 0,89/m,24H/, 1,95-3,0/m,14H/, 3,73

/s,6H/, 4,15/m,2H/, 4,45/m,2H/, 6,30/d,2H/, 6,45/d,2H/, 7,12-
-7,28/m,10H/.

Příklad 31

Dimethylester $\underline{[R-R^X, R^X]-7-N, N-[4-hydroxy-1,7-dioxo-2,6-bis(fenylmethyl)-1,7-heptandiy]_7bis/N-L-valyl-L-}$
- valinu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 26 s použitím 0,017 g produktu z příkladu 30, 5 ml suchého tetrahydrofuranu a 0,005 g tetrahydroboritanu sodného. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,009 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 203-206 °C.

MS /FAB/: m/z 781 /M+H/.

$^1\text{H NMR}$ /CDCl₃/: δ 0,90/m,24H/, 1,4-2,2/m,8H/, 2,6-3,0/m,6H/, 3,65/m,1H/, 3,72/s,3H/, 3,73/s,3H/, 4,10/m,2H/, 4,45/m,2H/, 6,2-6,8/m,4H/, 7,13-7,26/m,10H/.

Příklad 32

Dimethylester $\underline{[R-R^X, R^X]-7-N^{ur}, N^{ur'}-[1,4,7-trioxo-2,6-bis(fenylmethyl)-1,7-heptandiy]_7bis/N-L-leucyl-L-}$
-fenylalaninu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,330 g produktu z příkladu 29, 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu, 0,214 g jodistanu sodného, 15 ml dioxanu a 5 ml vody. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,088 g požadovaného produktu ve formě bílých krystalů.

$^1\text{H NMR}$ /CDCl₃/: δ 0,78/m,2H/, 1,25-1,6/m,6H/, 2,3-3,1

/m,14H/, 3,58/s,6H/, 4,20/m,2H/, 4,79/m,2H/, 6,21/d,2H/,
6,63/d,2H/, 7,09-7,29/m,20H/.

Příklad 33

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/_4\text{-hydroxy-1,7-dioxo-}$
 $-2,6\text{-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiy1/7bis/N-L-leucyl-L-}$
 -fenylalaninu/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 26 s použitím 0,044 g produktu z příkladu 32, 5 ml suchého tetrahydrofuranu a 0,005 g tetrahydroboritanu sodného. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,014 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 190-193 °C.

MS /FAB/: m/z 905 /M+H/.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3$ /: δ 0,79/m,12H/, 1,10-1,75/m,10H/, 2,4-
-3,0/m,6H/, 3,06/d,4H/, 3,50/m,1H/, 3,68/s,6H/, 4,02/dd,1H/,
4,12/dd,1H/, 4,73/dd,1H/, 4,82/dd,1H/, 6,29/d,1H/, 6,42/d,1H/,
6,83/d,1H/, 7,04/d,1H/, 7,11-7,29/m,20H/.

Příklad 34

$[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N, N'\text{-bis/1,1-dimethylmethyl/-4-methylen-}$
 $-2,6\text{-bis/fenylmethyl/heptandiamid}$

K roztoku 0,056 g produktu z příkladu 27 v 10 ml methylalkoholu se postupně za zahřívání směsi na teplotu refluxu přidá 0,5 g hydroxidu sodného v 10 ml vody. Směs se 1/2 h zahřívá na teplotě refluxu, ochladí se, okyselí koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou a extrahuje ethylacetátem. Organická vrstva se promyje nasyceným chloridem sodným a vakuově zahustí.

Dikyselina se rozpustí v 10 ml methylenchloridu a nechá

se reagovat s 0,185 g BOP a 0,5 ml terc.butylaminu. Reakční směs se 1 h míchá, zchladí chloridem sodným, extrahuje ethylacetátem, promyje 2. N kyselinou chlorovodíkovou a nasyceným chloridem sodným a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,035 g požadovaného produktu jako bezbarvého oleje.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3/$: δ 1,13/s,18H/, 2,45/dd,2H/, 2,56-2,81/m,6H/, 2,96/dd,2H/, 5,02/s,2H/, 7,17-7,28/m,10H/.

Příklad 35

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{]}_7\text{-N,N'-bis(1,1-dimethylethyl)-4-oxo-2,6-bis(fenylmethyl)heptandiamid}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,035 g produktu z příkladu 34, 0,2 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu, 0,032 g jodistanu sodného, 3 ml dioxanu a 1 ml vody. Reakční směs se 2 h míchá a pak se zpracuje jako v příkladu 15. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,035 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3/$: δ 1,12/s,18H/, 2,07/dd,2H/, 2,33-2,47/m,4H/, 2,68-2,89/m,4H/, 4,83/s,2H/, 5,10/s,2H/, 7,16-7,37/m,10H/.

Příklad 36

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{]}_7\text{-N,N'-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-2,6-bis(fenylmethyl)heptandiamidu}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 12 s použitím 0,035 g produktu z příkladu 35, 0,028 g tetrahydroboritanu sodného a 5 ml suchého tetrahydrofuranu. Zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií a získá se 0,023 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 156-160 °C.

MS /FAB/: m/z 457 /M+H/.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,13/s,9H/, 1,15/s,9H/, 1,8-3,0/m,10H/, 3,62/m,1H/, 5,09/s,1H/, 5,24/s,1H/, 7,15-7,28/m,10H/.

Příklad 37

$[\bar{R}-/R^X, R^X/]$ -7-N,N'-dicyklopentyl-4-methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 34 s použitím 0,094 g produktu z příkladu 27, 1,0 g hydroxidu sodného, 10 ml methylalkoholu, 10 ml vody a pak 0,311 g BOP, 5 ml methylenchloridu, 1 ml cyklopentylaminu. Reakční směs se míchá 2 h. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,061 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,04/m,2H/, 1,12/m,2H/, 1,46/m,8H/, 1,76/m,4H/, 2,05/m,2H/, 2,39-2,53/m,4H/, 2,69/dd,2H/, 2,86/dd,2H/, 4,02/m,2H/, 4,77/s,2H/, 5,50/d,2H/, 7,15-7,29/m,10H/.

Příklad 38

$[\bar{R}-/R^X, R^X/]$ -7-N,N'-dicyklopentyl-4-oxo-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 35 s použitím 0,061 g produktu z příkladu 37, 0,5 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu, 0,054 g jodistanu sodného, 6 ml dioxanu a 2 ml vody. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,025 g požadovaného produktu jako bílé pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,01-1,85/m,16H/, 2,45/dd,2H/, 2,66-2,99/m,8H/, 4,00/m,2H/, 5,24/d,2H/, 7,13-7,30/m,10H/.

Příklad 39

/R-/R^x,R^x/-7-N,N'-dicyklopentyl-4-hydroxy-2,6-bis-
/fenylmethyl/heptandiamid

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 36 s použitím 0,025 g produktu z příkladu 38, 0,019 g tetrahydroboritanu sodného a 5 ml suchého tetrahydrofuranu. Zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií a získá se 0,012 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 191-194 °C.

MS /FAB/: m/z 491 /M+H/.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 0,95-1,89/m,20H/, 2,41/m,1H/, 2,58-2,93/m,5H/, 3,57/m,1H/, 4,02/m,2H/, 5,40/m,2H/, 7,14-7,29/m,10H/.

Příklad 40

/R-/R^x,R^x/-7-N,N'-bis/cyklohexylmethyl/-4-methylen-
-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 34 s použitím 0,081 g produktu z příkladu 27, 1,0 g hydroxidu sodného, 10 ml methylalkoholu a 10 ml vody a pak 0,269 g BOP, 5 ml methylenchloridu a 1 ml cyklohexan-methylaminu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,061 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 0,67-1,6/m,22H/, 2,06/dd,2H/, 2,45/dd,2H/, 2,58/m,4H/, 2,70/dd,2H/, 2,89/dd,2H/, 3,10/m,2H/, 4,77/s,2H/, 5,68/t,2H/, 7,13-7,29/m,10H/.

Příklad 41

$\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N'-bis/cyklohexylmethyl/-4-oxo-2,6-$
 $-bis/fenylmethyl/heptandiamid$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 35 s použitím 0,061 g produktu z příkladu 40, 0,0025 g oxidu osmičelého v 0,5 ml terc.butylalkoholu, 0,049 g jodistanu sodného, 16 ml dioxanu a 2 ml vody. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,029 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

1H NMR / $CDCl_3$ /: δ 0,66-1,70/m, 22H/, 2,46/dd, 2H/, 2,66-3,08/m, 8H/, 3,62-4,02/m, 4H/, 5,46/t, 2H/, 7,13-7,30/m, 10H/.

Příklad 42

$\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N'-bis/cyklohexylmethyl/-4-hydroxy-2,6-$
 $-bis/fenylmethyl/heptandiamid$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 36 s použitím 0,029 g produktu z příkladu 41, 0,020 g tetrahydroboritanu sodného a 5 ml suchého tetrahydrofuranu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,0062 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 185-188 °C.

MS /FAB/: m/z 547 /M+H/.

1H NMR / $CDCl_3$ /: δ 0,66-1,68/m, 24H/, 1,92/m, 2H/, 2,42-3,15/m, 10H/, 3,53/m, 1H/, 5,50/t, 1H/, 5,57/t, 1H/, 7,14, 7,29/m, 10H/.

Příklad 43

/1S-1 α /2R^x,6R^x,7/1R^x,2R^x/7,2 β 7-7-N,N'-bis/2-amino-
-cyklohexyl/-4-methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptan-
diamid

Ke směsi 0,206 g produktu z příkladu 27 v 10 ml methylalkoholu se pomalu při teplotě refluxu přidá 1,0 g hydroxidu sodného v 10 ml vody. Reakční směs se zahřívá 1/2 na teplotě refluxu, pak se okyselí, extrahuje ethylacetátem a vakuově zahustí. Ke zbytku se přidá 0,442 g /1S,2S/-+/-1,2-diaminocyklohexanu, 0,684 g BOP, 0,5 ml triethylaminu a 25 ml methylenchloridu. Reakční směs se míchá 18 h při teplotě místnosti, zchladí nasyceným chloridem sodným a extrahuje ethylacetátem. Organická vrstva se promyje vodou, nasyceným chloridem sodným a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,137 g požadovaného produktu ve formě žluté pevné látky.

¹H NMR /CDCl₃/CD₃OD/: δ 0,97-1,27/m,8H/, 1,68/m,6H/, 1,87/m,2H/, 2,17/m,4H/, 2,49/dd,2H/, 2,78/m,6H/, 3,29/m,2H/, 4,85/s,2H/, 7,19-7,32/m,10H/.

Příklad 44

Bis/1,1-dimethylethyl/ester kyseliny /1S-1 α /2R^x,6^x,
7/1R^x,2R^x/7,2 β 7-7-1 α -methylen-1,7-dioxo-2,6-/fenyl-
methyl/-1,7-heptandiyl/bis/imino-2,1-cyklohexandiyl/7-
biskarbamové

K roztoku 0,034 g produktu z příkladu 43 v 10 ml suchého tetrahydrofuranu se přidá 0,055 g diterc.butyldikarbonátu a 0,1 ml triethylaminu. Reakční směs se míchá 1 h při teplotě místnosti, zchladí nasyceným chloridem amonným a extrahuje ethylacetátem. Organická vrstva se promyje nasyceným chlori-

dem sodným, vysuší a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,015 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,25/m,8H/, 1,42/s,18H/, 1,69/m,4H/, 1,95/m,6H/, 2,31/dd,2H/, 2,63/d,4H/, 2,97/dd,2H/, 3,33/m,2H/, 3,61/m,2H/, 4,69/s,2H/, 5,24/d,2H/, 6,51/d,2H/, 7,14-7,28/m,10H/.

Příklad 45

Bis/1,1-dimethylethyl/ester kyseliny /1S-/1 α /2R^x,6R^x,
7/1R^x,2R^x/-7,2 β 7-/-1,4,7-trioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-
-1,7-heptandiyl/bis/imino-2,1-cyklohexandiyl/biskarba-
mové

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,015 g produktu z příkladu 44, 0,2 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu, 0,008 g jodistanu sodného, 10 ml dioxanu a 3 ml vody. Reakční směs se míchá 48 h při teplotě místnosti. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,015 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

^1H NMR / CDCl_3 /: δ 1,0-1,3/m,8H/, 1,38/s,18H/, 1,70/m,4H/, 1,98/m,6H/, 2,27/d,2H/, 2,60/dd,2H/, 2,72/m,4H/, 3,24/m,2H/, 3,47/m,2H/, 4,84/d,2H/, 5,99/d,2H/, 7,09-7,27/m,10H/.

Příklad 46

Bis/1,1-dimethylethyl/ester kyseliny /1S-/1 α /2R^x,6R^x,
7/1R^x,2R^x/-7,2 β 7-/-4-hydroxy-1,7-dioxo-2,6-bis/fenyl-
methyl/-1,7-heptandiyl/bis/imino-2,1-cyklohexandiyl/-7-
biskarbamové

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu

18 s použitím 0,015 g produktu z příkladu 45, 0,007 g tetrahydroboritanu sodného a 5 ml suchého tetrahydrofuranu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,007 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 218-223 °C.

MS /FAB/: m/z 749 /M+H/.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 1,0-1,3/m,8H/, 1,39/m,18H/, 1,70/m,8H/, 2,02/m,4H/, 2,48/m,1H/, 2,66/m,3H/, 2,89/m,2H/, 3,27/m,2H/, 3,52/m,3H/, 4,79/m,2H/, 6,24/m,1H/, 6,40/m,1H/, 7,09-7,28/m,10H/.

Příklad 47

1S-1α,2R^x,6R^x,7/1R^x,2R^x/-7,2β,7-4-methylen-2,6-bis-
/fenylmethyl/-N,N'-bis[2-2-chinolinylkarbonyl/-
amino]cyklohexyl]heptandiamid

K roztoku 0,034 g produktu z příkladu 43 v 5 ml methylenchloridu se přidá 0,043 g kyseliny chinaldové, 0,110 g BOP a 0,2 ml triethylaminu. Reakční směs se míchá 2 h při teplotě místnosti, zchladí nasyceným chloridem sodným a extrahuje ethylacetátem. Organická vrstva se promyje 10% uhlíčitánem sodným, 1% hydroxidem sodným a nasyceným chloridem sodným. Ethylacetátový roztok se vysuší a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,042 g požadovaného produktu ve formě žluté pevné látky.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 1,0-2,82/m,26H/, 3,78-3,98/m,4H/, 4,70/s,2H/, 6,43/d,2H/, 6,61/t,2H/, 6,82/m,4H/, 6,96/m,4H/, 7,61/m,2H/, 7,77/m,2H/, 7,84/d,2H/, 8,08/m,6H/, 8,39/d,2H/.

Příklad 48

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x\text{]-7,2[7-4-oxo-2,6-bis/fenyl-}$
 $\text{methyl/-N,N'-bis[2-[2-chinolinylnkarbonyl/amino]cyklo-}$
 $\text{lohexyl]heptandiamid}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 15 s použitím 0,042 g produktu z příkladu 47, 0,5 ml roztoku 0,005 g oxidu osmičelého v 1 ml terc.butylalkoholu, 0,021 g jodistanu sodného, 10 ml dioxanu a 3 ml vody. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,034 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3\text{: } \delta$ 1,17-1,60/m, 8H/, 1,68/m, 4H/, 1,95-2,38/m, 10H/, 2,60-2,70/m, 4H/, 3,62-3,98/m, 4H/, 6,32/d, 2H/, 6,74/m, 2H/, 6,74/m, 2H/, 6,88/m, 8H/, 7,60/t, 2H/, 7,76/t, 2H/, 7,83/d, 2H/, 8,13/d, 2H/, 8,21/m, 4H/, 8,34/d, 2H/.

Příklad 49

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x\text{]-7,2[7-4-hydroxy-2,6-bis-}$
 $\text{/fenylmethyl/-N,N'-bis[2-[2-chinolinylnkarbonyl/-}$
 $\text{amino]cyklohexyl]heptandiamid}$

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 18 s použitím 0,034 g produktu z příkladu 48, 0,015 g tetrahydroboritanu sodného a 5 ml suchého tetrahydrofuranu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,016 g požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání 221-225 °C.

MS /FAB/: m/z 859 /M+1/.

$^1\text{H NMR /CDCl}_3\text{: } \delta$ 1,19-1,75/m, 12H/, 1,78/m, 4H/, 2,13/m, 4H/, 2,31-2,40/m, 3H/, 2,57-2,70/m, 3H/, 3,50/m, 1H/, 3,73-3,87/m, 4H/, 6,50/dd, 2H/, 6,62/dd, 2H/, 6,74/m, 2H/, 6,88/m, 6H/, 7,60/m, 2H/, 7,76/m, 2H/, 7,85/d, 2H/, 8,10-8,27/d, 6H/, 8,33

/d,2H/.

Příklad 50

Diethylester N,N'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/
-/fenylmethyl/glycinu/

Směs 0,56 g ethylesteru N-benzylglycinu, 0,74 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propenu a 5 ml benzenu se 1 h zahřívá na teplotě refluxu. Reakční směs se ochladí, zředí diethyletherem, promyje nasyceným roztokem uhličitanu draselného, vysuší a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,68 g požadovaného produktu. 3-jod-2-jodmethyl-1-propen, použitý v tomto příkladu, byl připraven z 3-chlor-2-chlormethyl-1-propenu postupem podle Skella, P. S., a R. G. Doerra, JACS 89, 4688, 1967.

MS /FAB/: m/z 439 /M+H/.

IR/čistý/: 1737 cm⁻¹.

¹H NMR /CDCl₃/: δ 1,25/t,6H/, 3,24/s,4H/, 3,30/s,4H/, 3,75/s,4H/, 4,12/q,4H/, 5,17/s,2H/, 7,25/m,10H/.

Příklad 51

2,2'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/
imino/7bis/N-/1,1-dimethylethyl/acetamid/

K roztoku 1,4 ml trimethylaluminia ve 20 ml methylenchloridu o teplotě -10 °C se přidá 1,6 ml terc.butylaminu. Reakční směs se 20 min míchá a pak se ohřeje na teplotu místnosti. Přidá se 1,1 g produktu z příkladu 50 a směs se 48 h zahřívá na teplotě refluxu. Reakční směs se zředí směsí chlorid amonný/voda. Vzniklá sraženina se promyje methylenchloridem a organická vrstva se přečistí chromatografií, přičemž se získá 1,1 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 493 $/M+H^+$ /.

IR/čistý/: 3351 cm^{-1} a 1513 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $/\text{CDCl}_3/$: δ 1,27/s,18H/, 2,97/s,4H/, 3,06/s,4H/, 3,56/s,4H/, 5,32/m,2H/, 6,89/s,6,89/, 7,31/m,10H/.

Jako vedlejší produkt vzniká ethylester N- α - α - α - α - α -1,1-dimethylethyl/amino-2-oxoethyl/fenylmethyl/amino-2-methyl-2-propenyl-N-/fenylmethyl/glycinu.

$^1\text{H NMR}$ $/\text{CDCl}_3/$: δ 1,37/s,9H/, 4,13/q,2H/, 5,24/s,1H/, 5,29/s,1H/, 7,38/s,5H/.

Příklad 52

2,2'- α - α -hydroxy-2-/hydroxymethyl/-1,3-propandiy-
bis α -fenylmethyl/imino-7-bis α -N-/1,1-dimethylethyl/-
acetamidu

K roztoku 0,25 g produktu z příkladu 51 v 15 ml acetonu se přidá 0,12 g 4-methylmorfolin-N-oxidu v 0,5 ml 4% roztoku oxidu osmičelého ve vodě. K reakční směsi se získá dostatečné množství vody a/nebo acetonu k udržení homogenního roztoku. Reakční směs se míchá 48 h při teplotě místnosti, zředí diethyletherem a promyje roztokem hydrogensířičitanu sodného. Oddělí se vrstvy a vodná vrstva se reextrahuje methylenchloridem. Organické vrstvy se spojí, promyjí nasyceným chloridem sodným, vysuší a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,150 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 526 $/M^+$ /.

IR /čistý/: 3295 cm^{-1} , 1649 cm^{-1} a 1527 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $/\text{CDCl}_3/$: δ 1,30/s,18H/, 2,51/d,2H/, 2,59/d,2H/, 3,06/d,2H/, 3,26/d,2H/, 3,47/s,2H/, 3,59/d,2H/, 3,80/d,2H/, 6,19/s,2H/, 7,23/m,10H/.

Příklad 53

2,2'-[2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis(fenylmethyl)-
imino]bis(1,1-dimethylethyl/acetamid)

K roztoku 0,25 g produktu z příkladu 52 ve 20 ml tetrahydrofuranu se přidá 0,20 g jodistanu sodného, rozpuštěného v minimálním objemu vody. Přidá se voda a/nebo tetrahydrofuran k usržení homogenního roztoku. Reakční směs se míchá 30 min při teplotě místnosti, vakuově zahustí, zředí nasyceným chloridem sodným, extrahuje methylenchloridem a vakuově zahustí. Ke zbytku, rozpuštěnému ve 20 ml ethylalkoholu, se přidá 0,5 g tetrahydroboritanu sodného /přebytek/. Reakční směs semíchá 30 min při teplotě místnosti, vakuově zahustí, zředí nasyceným chloridem sodným, extrahuje methylenchloridem a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,17 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 497 $[M+H]^+$.

IR /čistý/: 3300 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} a 1531 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 1,35/s,18H/, 6,87/s,2H/, 7,26/m,10H/.

Příklad 54

Ethylester N-[3-[2-[1,1-dimethylethyl/amino]-2-
-oxoethyl]/fenylmethyl/amino]-2-hydroxy-2-
methyl/propyl]-N-fenylmethyl/glycinu

0,35 g vedlejšího produktu z příkladu 51 ve 20 ml acetonu se nechá reagovat s 0,2 g 4-methylmorfolin-N-oxidu v 0,5 ml 4% roztoku oxidu osmičelého ve vodě. Reakční směs se míchá 48 h při teplotě místnosti, zchladí se vodným hydrogensířičitanem sodným, extrahuje diethyletherem a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,18 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 500 $/M+H^+$ / a 454 $/MH^+-C_2H_5OH/$.

IR /čistý/: 3320 cm^{-1} , 1735 cm^{-1} a 1527 cm^{-1} .

1H NMR $/CDCl_3/$: δ 1,24/t,3H/, 1,32/s,9H/, 4,14/q,2H/, 6,54/bs,1H/, 7,30/m,10H/.

Příklad 55

Diethylester N,N'-[2-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-1,3-
-propandiyl]bis[N-(fenylmethyl)glycinu]

K roztoku 0,2 g produktu z příkladu 50 v 5 ml acetonu se přidá 0,10 g 4-methylmorfolin-N-oxidu v 0,25 ml 4% roztoku oxidu osmičelého ve vodě. Reakční směs se míchá při teplotě místnosti 18 h. Chromatografie na tenké vrstvě ukazuje na přítomnost výchozí látky. Přidá se dalších 0,3 g 4-methylmorfolin-N-oxidu v 0,5 ml 4% roztoku oxidu osmičelého ve vodě a reakční směs se míchá 7 h. Směs se zředí diethyletherem, promyje vodným siřičitanem sodným a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,092 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 473 $/M+H^+$ / a 427 $/M+H^+-C_2H_5OH/$.

IR /čistý/: 3446 cm^{-1} a 1735 cm^{-1} .

1H NMR $/CDCl_3/$: δ 1,23/t,6H/, 2,53/d,2H/, 2,73/d,2H/, 3,24/d,2H/, 3,45/d,2H/, 3,57/s,2H/, 3,70/d,2H/, 4,03/d,2H/, 4,13/q,4H/.

Příklad 56

Dimethylester 1,1'-[2-methylen-1,3-propandiyl]bis-2-
-piperidinkarboxylové kyseliny

Směs 1,75 g methylesteru kyseliny piperkolové, 1,88 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propenu v 25 ml benzenu se 3 h zahřívá na

teplotě refluxu a pak se 18 h míchá při teplotě místnosti. Reakční směs se zředí diethyletherem, vodou a siřičitanem sodným. Organická vrstva se vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,53 g požadovaného produktu.

pro $C_{18}H_{30}N_2O$ vypočteno C 63,88 %, H 8,93 %, N 8,28 %
nalezeno C 63,72 %, H 8,74 %, N 8,89 %.

MS /FAB/: m/z 339 $[M+H]^+$.

IR /čistý/: 1737 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $[\text{CDCl}_3]$: δ 3,69/s,6H/, 5,04/s,2H/.

Příklad 57

1,1'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/N-/1,1-dimethyl-ethyl/-2-piperidinkarboxamid/

K roztoku 6,4 ml trimethylaluminia ve 20 ml methylenchloridu o teplotě 0°C se přidá 7,2 ml terc.butylaminu. Reakční směs se míchá 30 min a pak se ohřeje na teplotu místnosti. Přidá se 1,4 g produktu z příkladu 56. Reakce se 120 h zahřívá na teplotě refluxu, zchladí nasyceným chloridem amonným, přefiltruje a získaná sraženina se promyje methylenchloridem. Organická vrstva se přečistí chromatografií a získá se 0,94 g požadovaného produktu ve formě směsi diastereoisomerů.

MS /FAB/: m/z 421 $[M+H]^+$.

IR /čistý/: 3371 cm^{-1} , 1681 cm^{-1} a 1511 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $[\text{CDCl}_3]$: δ 1,30/s,9H/, 1,33/s,9H/, 5,20/bs,2H/, 6,51/s,1H/, 6,53/s,1H/.

Příklad 58

1,1'-[2-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-1,3-propandiyl]bis-
[N-(1,1-dimethylethyl)-2-piperidinkarboxamid] /isomer A/
a 1,1'-[2-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-1,3-propandiyl]bis-
[N-(1,1-dimethylethyl)-2-piperidinkarboxamid] /isomer B/

Titulní sloučeniny se připraví postupem podle příkladu 52 s použitím 0,86 g produktu z příkladu 57 ve 20 ml acetonu, 0,5 g 4-methylmorfolin-N-oxidu v 0,5 ml 4% roztoku oxidu osmičelého ve vodě. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,11 g isomeru A a 0,45 g isomeru B.

Isomer A: MS /FAB/: m/z 455 $[M+H]^+$.

IR /KBr/: 3322 cm^{-1} , 1654 cm^{-1} a 1538 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 1,35/s,9H/, 1,36/s,9H/.

Isomer B: MS /FAB/: m/z 455 $[M+H]^+$.

IR /KBr/: 3361 cm^{-1} , 1657 cm^{-1} a 1522 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: 1,35/s,18H/.

Příklad 59

Diethylester N,N'-[2-methylen-1,3-propandiyl]bis[N-
-cyklohexylmethyl]glycinu

Směs 0,7 g ~~neopentylglycinu~~ ethylesteru N-/cyklohexylmethyl/glycinu, 0,54 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propanu a 10 ml benzenu se zahřívá 8 h na teplotě refulxu. Reakční směs se vakuově zahustí a zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,05 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 450 $[M]^+$:

IR /čistý/: 1741 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ / CDCl_3 /: δ 1,26/t,4H/, 2,36/d,4H/, 3,18/s,4H/, 3,27/s,4H/, 4,13/q,4H/, 5,05/s,2H/.

Příklad 60

Diethylester N,N'-[2-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-1,3-
-propandiyl]bis[N-cyklohexylmethyl/glycinu]

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 52 s použitím 0,050 g produktu z příkladu 59, 0,25 g 4-methylmorfolin-N-oxidu v 0,25 ml 4% roztoku oxidu osmičelého ve vodě. Reakční směs se míchá 72 h při teplotě místnosti. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,06 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 485 $[M+H]^+$ a 439 $[MH^+-C_2H_5OH]$.

IR /čistý/: 3453 cm^{-1} a 1739 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $[\text{CDCl}_3]$: δ 1,27/t,4H/, 4,17/q,4H/.

Příklad 61

Dimethylester 2,2'-[2-methylen-1,3-propandiyl]bis-
-[1,2,3,4-tetrahydro-3-isochinolinkarboxylové kyseliny]

Směs 1,3 g methylesteru kyseliny 1,2,3,4-tetrahydro-3-isochinolinkarboxylové, 1,05 g 3-jod-2-jodmethyl-1-propanu a 10 ml benzenu se zahřívá 4 h na teplotě refluxu. Reakční směs se ochladí, zředí diethyletherem, promyje nasyceným uhličitánem draselným a siřičitanem sodným a vakuově zahustí. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 1,1 g požadovaného produktu.

MS /FAB/: m/z 435 $[M+H]^+$.

IR /čistý/: 1734 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $[\text{CDCl}_3]$: 3,59/s,3H/, 3,60/s,3H/, 5,16/s,2H/, 7,01/m,2H/, 7,11/m,6H/.

Příklad 62

2,2'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/[N-/1,1-dimethyl-ethyl/-1,2,3,4-tetrahydro-3-isochinolinkarboxamid/

Titulní sloučenina se připraví postupem podle příkladu 51 s použitím 0,77 g produktu z příkladu 61, 1,36 ml trimethylaluminia ve 20 ml methylenchloridu, 1,5 ml terc.butylaminu. Reakční směs se zahřívá 96 h na teplotě refluxu. Zbytek se přečistí chromatografií a získá se 0,58 g požadovaného produktu ve formě diastereoisomerů.

MS /FAB/: m/z 516 $/M^+$.

IR /čistý/: 3330 cm^{-1} , 1675 cm^{-1} a 1514 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ $/\text{CDCl}_3/$: δ 1,21/s,9H/, 1,22/s,9H/.

Příklady 63 až 155

Sloučeniny, uvedené v příkladech 63 až 155, se připraví s použitím uvedeného esteru dipeptidu v podstatě postupy, podrobně popsány v příkladech 6 až 8, 15 až 20 a 28 až 33.

Příklad 63

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X R^X/_7-N^{ar}, N^{ar}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis}[\bar{N}\text{-L-valyl-L-leucinu}]$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-leucinu.

Příklad 64

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{ar}, N^{ar}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis}[\bar{N}\text{-L-valyl-L-fenylalaninu}]$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-fenylalaninu.

Příklad 65

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-tyrosinu.

Příklad 66

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-argininu.

Příklad 67

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-isoleucinu.

Příklad 68

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-alaninu.

Příklad 69

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-valinu.

Příklad 70

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-leucinu.

Příklad 71

Dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/R^X, R^X/_7\text{-}N^{w}, N^{w'}\text{-}/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-tyrosinu.

Příklad 72

Dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/R^X, R^X/_7\text{-}N^{w}, N^{w'}\text{-}/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-argininu.

Příklad 73

Dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/R^X, R^X/_7\text{-}N^{w}, N^{w'}\text{-}/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-isoleucinu.

Příklad 74

Dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/R^X, R^X/_7\text{-}N^{w}, N^{w'}\text{-}/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-alaninu.

Příklad 75

Dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/R^X, R^X/_7\text{-}N^{w}, N^{w'}\text{-}/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-valinu.

Příklad 76

Dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/R^X, R^X/_7\text{-}N^{w}, N^{w'}\text{-}/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-leucinu.

Příklad 77

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-fenylalaninu}]$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-fenylalaninu.

Příklad 78

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-tyrosinu}]$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-tyrosinu.

Příklad 79

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-argininu}]$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-argininu.

Příklad 80

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-isoleucinu}]$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-isoleucinu.

Příklad 81

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-alaninu}]$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-alaninu.

Příklad 82

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-L-valinu}]$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-L-valinu.

Příklad 83

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-leucinu.

Příklad 84

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-fenylalaninu.

Příklad 85

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-tyrosinu.

Příklad 86

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-argininu.

Příklad 87

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-isoleucinu.

Příklad 88

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-alaninu.

Příklad 89

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-valinu.

Příklad 90

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-leucinu.

Příklad 91

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-fenylalaninu.

Příklad 92

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-tyrosinu.

Příklad 93

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-argininu.

Příklad 94

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-isoleucinu.

Příklad 95

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-alaninu.

Příklad 96

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-valinu.

Příklad 97

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-leucinu.

Příklad 98

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/M-L-alanyl-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-fenylalaninu.

Příklad 99

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-tyrosinu.

Příklad 100

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-argininu.

Příklad 101

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylestru L-alanyl-L-isoleucinu.

Příklad 102

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-valinu.

Příklad 103

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/-bis/N-L-threonyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-leucinu.

Příklad 104

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-fenylalaninu.

Příklad 105

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-tyrosinu.

Příklad 106

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-argininu.

Příklad 107

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-isoleucinu.

Příklad 108

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-alaninu.

Příklad 109

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-leucinu.

Příklad 110

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-fenylalaninu.

MS /FAB/: 877

$^1\text{H NMR /CDCl}_3$: 7,02-7,35/20H,m/, 7,01/1H,d/, 6,83/1H,m/, 6,70/1H,m/, 6,68/1H,m/, 4,72/2H,m/, 4,05/2H,m/, 3,71/3H,s/, 3,67/3H,s/, 3,60/1H,m/, 3,05/4H,m/, 2,60-3,00/6H,m/, 1,80-2,25/6H,m/, 0,93/12H,m/.

Příklad 111

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-tyrosinu.

Příklad 112

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-argininu.

Příklad 113

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-isoleucinu.

Příklad 114

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-alaninu.

Příklad 115

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-valinu.

Příklad 116

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-leucinu.

Příklad 117

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-tyrosinu.

Příklad 118

Dimethylester $\text{[}\bar{\text{R}}\text{-/R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-/2,6-bis/fenylmethyl/-}$
 $\text{-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-argininu/}$
se připraví z methylesteru L-leucyl-L-argininu.

Příklad 119

Dimethylester $\text{[}\bar{\text{R}}\text{-/R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-/2,6-bis/fenylmethyl/-}$
 $\text{-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-isoleu-}$
 cinu/ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-isoleucinu.

Příklad 120

Dimethylester $\text{[}\bar{\text{R}}\text{-/R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-/2,6-bis/fenylmethyl/-}$
 $\text{-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-alaninu/}$
se připraví z methylesteru L-leucyl-L-alaninu.

Příklad 121

Dimethylester $\text{[}\bar{\text{R}}\text{-/R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-/2,6-bis/fenylmethyl/-}$
 $\text{-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-val-}$
 linu/ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-valinu.

Příklad 122

Dimethylester $\text{[}\bar{\text{R}}\text{-/R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-/2,6-bis/fenylmethyl/-}$
 $\text{-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-leu-}$
 cinu/ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-leucinu.

Příklad 123

Dimethylester $\text{[}\bar{\text{R}}\text{-/R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-/2,6-bis/fenylmethyl/-}$
 $\text{-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-fe-}$
 nylalaninu/ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-fenyl-
alaninu.

Příklad 124

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-tyrosinu.

Příklad 125

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-argininu.

Příklad 126

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-isoleucinu.

Příklad 127

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-alaninu.

Příklad 128

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginyL-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-valinu.

Příklad 129

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginyL-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-leucinu.

Příklad 130

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-L-fenylalaninu.

Příklad 131

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-L-tyrosinu/}$ se získá z methylesteru L-asparaginy-l-L-tyrosinu.

Příklad 132

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-L-argininu.

Příklad 133

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-L-isoleucinu.

Příklad 134

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginy-l-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginy-l-L-alaninu.

Příklad 135

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-}$

-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminyL-L-valinu/ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-valinu.

Příklad 136

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminyL-L-leucinu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-leucinu.

Příklad 137

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminyL-L-fenylalaninu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-fenylalaninu.

Příklad 138

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminyL-L-tyrosinu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-tyrosinu.

Příklad 139

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminyL-L-argininu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-argininu.

Příklad 140

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminyL-L-isoleucinu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-isoleucinu.

Příklad 141

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminy-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminy-L-alaninu.

Příklad 142

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-valinu.

Příklad 243

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-leucinu.

Příklad 144

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-fenylalaninu.

Příklad 145

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-tyrosinu.

Příklad 146

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-argininu.

Příklad 147

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-isoleucinu.

Příklad 148

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-valinu.

Příklad 149

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-leucinu.

Příklad 150

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-fenylalaninu.

Příklad 151

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-tyrosinu.

Příklad 152

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-argininu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-argininu.

Příklad 153

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-isoleucinu.

Příklad 154

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threonyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-alaninu.

Příklad 155

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-alaninu.

Příklady 156 až 169

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 156 až 169, se připraví s použitím uvedeného esteru aminokyseliny v podstatě postupy, popsanými výše v příkladech 6 až 8, 15 až 20 a 28 až 33.

Příklad 156

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valinu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-valinu.

Příklad 157

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucinu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-leucinu.

Příklad 158

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucinu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-isoleucinu.

Příklad 159

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-asparaginu.

Příklad 160

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-glutaminu.

Příklad 161

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alaninu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-alaninu.

Příklad 162

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threoninu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-threoninu.

Příklad 163

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/2,6\text{-bis(fenylmethyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valinu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-valinu.

Příklad 164

Bis/fenylmethyl/ester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucinu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-leucinu.

Příklad 165

Bis/fenylmethyl/ester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-isoleucinu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-isoleucinu.

Příklad 166

Bis/fenylmethyl/ester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-asparaginu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-asparaginu.

Příklad 167

Bis/fenylmethyl/ester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-glutaminu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-glutaminu.

Příklad 168

Bis/fenylmethyl/ester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alaninu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-alaninu.

Příklad 169

Bis/fenylmethyl/ester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/2,6\text{-bis/fenylmethyl/-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-threoninu/}$ se připraví z fenylmethylesteru L-threoninu.

Příklady 170 až 249

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 170 až 249, se připraví s použitím uvedených esterů dipeptidů v podstatě postupy, podrobně popsány v příkladech 6 až 11 a 27 až 29.

Příklad 170

Dimethylester $\text{[R-]/R}^X, \text{R}^X\text{[_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-leucinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-leucinu.

Příklad 171

Dimethylester $\text{[R-]/R}^X, \text{R}^X\text{[_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-fenylalaninu.

Příklad 172

Dimethylester $\text{[R-]/R}^X, \text{R}^X\text{[_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-tyrosinu.

Příklad 173

Dimethylester $\text{[R-]/R}^X, \text{R}^X\text{[_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-isoleucinu.

Příklad 174

Dimethylester $\text{[R-]/R}^X, \text{R}^X\text{[_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/bis/N-L-valyl-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-alaninu.

Příklad 175

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{w'}, N^{w''}-\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-leucyl-L-valinu/$ se
připraví z methylesteru L-leucyl-L-valinu.

Příklad 176

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{w'}, N^{w''}-\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-leucyl-L-leucinu/$ se
připraví z methylesteru L-leucyl-L-leucinu.

Příklad 177

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{w'}, N^{w''}-\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-leucyl-L-tyrosinu/$ se
připraví z methylesteru L-leucyl-L-tyrosinu.

Příklad 178

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{w'}, N^{w''}-\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-leucyl-L-isoleucinu/$
se připraví z methylesteru L-leucyl-L-isoleucinu.

Příklad 179

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{w'}, N^{w''}-\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-leucyl-L-alaninu/$ se
připraví z methylesteru L-leucyl-L-alaninu.

Příklad 180

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{w'}, N^{w''}-\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-isoleucyl-L-valinu/$ se
připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-valinu.

Příklad 181

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-isoleucyl-L-leucinu/$
se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-leucinu.

Příklad 182

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-isoleucyl-L-fenylalaninu/$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-fenylalaninu.

Příklad 183

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-isoleucyl-L-tyrosinu/$
se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-tyrosinu.

Příklad 184

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-isoleucyl-L-isoleucinu/$
se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-isoleucinu.

Příklad 185

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-isoleucyl-L-alaninu/$
se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-alaninu.

Příklad 186

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-alanyl-L-valinu/$ se
připraví z methylesteru L-alanyl-L-valinu.

Příklad 187

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-]/\bar{O}$ xiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7$ bis/N-L-alanyl-L-leucinu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-leucinu.

Příklad 188

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-]/\bar{O}$ xiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7$ bis/N-L-alanyl-L-fenylaninu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-fenylalaninu.

Příklad 189

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-]/\bar{O}$ xiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7$ bis/N-L-alanyl-L-tyrosinu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-tyrosinu.

Příklad 190

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-]/\bar{O}$ xiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7$ bis/N-L-alanyl-L-isoleucinu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-isoleucinu.

Příklad 191

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-]/\bar{O}$ xiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7$ bis/N-L-asparaginyln-L-valinu/ se připraví z methylesteru L-asparaginyln-L-valinu.

Příklad 192

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-]/\bar{O}$ xiranylidenbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7$ bis/N-L-asparaginyln-L-leucinu/ se připraví z methylesteru L-asparaginyln-L-leucinu.

Příklad 193

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-asparaginyL-L-fenyla-$
laninu/ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-fenylala-
ninu.

Příklad 194

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-asparaginyL-L-tyrosi-$
nu/ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-tyrosinu.

Příklad 195

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-asparaginyL-L-isoleu-$
cinu/ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-isoleucinu.

Příklad 196

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-asparaginyL-L-alaninu/$
se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-alaninu.

Příklad 197

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-glutaminyL-L-valinu/$
se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-valinu.

Příklad 198

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-glutaminyL-L-leucinu/$
se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-leucinu.

Příklad 199

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/ _7\text{bis}/N\text{-L-glutaminyL-L-fenylalaninu}]$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-fenylalaninu.

Příklad 200

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/ _7\text{bis}/N\text{-L-glutaminyL-L-tyrosinu}]$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-tyrosinu.

Příklad 201

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/ _7\text{bis}/N\text{-L-glutaminyL-L-isoleucinu}]$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-isoleucinu.

Příklad 202

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/ _7\text{bis}/N\text{-L-glutaminyL-L-alaninu}]$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-alaninu.

Příklad 203

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/ _7\text{bis}/N\text{-L-threonyL-L-valinu}]$ se připraví z methylesteru L-threonyL-L-valinu.

Příklad 204

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/ _7\text{bis}/N\text{-L-threonyL-L-leucinu}]$ se připraví z methylesteru L-threonyL-L-leucinu.

Příklad 205

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/_7\text{bis}/N\text{-L-threonyl-L-fenylalaninu}]$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-fenylalaninu.

Příklad 206

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/_7\text{bis}/N\text{-L-threonyl-L-tyrosinu}]$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-tyrosinu.

Příklad 207

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/_7\text{bis}/N\text{-L-threonyl-L-isoleucinu}]$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-isoleucinu.

Příklad 208

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl}/_7\text{bis}/N\text{-L-threonyl-L-alaninu}]$ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-alaninu.

Příklad 209

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-phenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl}/_7\text{bis}/N\text{-L-valyl-L-valinu}]$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-valinu.

Příklad 210

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranylidenbis}/2\text{-phenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl}/_7\text{bis}/N\text{-L-valyl-L-leucinu}]$ se připraví z methylesteru L-valyl-L-leucinu.

Příklad 211

Dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranylidenbis}}/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-fenyl-
alaninu/ se připraví z methylesteru L-valyl-L-fenylalaninu.

Příklad 212

Dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranylidenbis}}/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-tyro-
sinu/ se připraví z methylesteru L-valyl-L-tyrosinu.

Příklad 213

Dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranylidenbis}}/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-iso-
leucinu/ se připraví z methylesteru L-valyl-L-isoleucinu.

Příklad 214

Dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranylidenbis}}/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-valyl-L-alani-
nu/ se připraví z methylesteru L-valyl-L-alaninu.

Příklad 215

Dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranylidenbis}}/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-leucyl-L-vali-
nu/ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-valinu.

Příklad 216

Dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranylidenbis}}/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-leucyl-L-leu-
cinu/ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-leucinu.

Příklad 217

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiy/_7bis/N-L-leucyl-L-fe-
nylalaninu/$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-fenylala-
ninu.

Příklad 218

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiy/_7bis/N-L-leucyl-L-tyro-
sinu/$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-tyrosinu.

Příklad 219

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiy/_7bis/N-L-leucyl-L-iso-
leucinu/$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-isoleucinu.

Příklad 220

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiy/_7bis/N-L-leucyl-L-ala-
ninu/$ se připraví z methylesteru L-leucyl-L-alaninu.

Příklad 221

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiy/_7bis/N-L-isoleucyl-L-
-valinu/$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-valinu.

Příklad 221

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{O}xiranylidenbis/2-
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiy/_7bis/N-L-isoleucyl-L-
-leucinu/$ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-leucinu.

Příklad 222

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-isoleucyl-L-}$
 -fenylalaninu/ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-fenylalaninu.

Příklad 223

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-isoleucyl-L-}$
 -tyrosinu/ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-tyrosinu.

Příklad 224

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-isoleucyl-L-}$
 -isoleucinu/ se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-isoleucinu.

Příklad 225

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-isoleucyl-L-}$
 -alaninu se připraví z methylesteru L-isoleucyl-L-alaninu.

Příklad 226

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-alanyl-L-vali-}$
 -nu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-valinu.

Příklad 227

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[oxiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-alanyl-L-leu-}$

cinu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-leucinu.

Příklad 228

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{]}_7\text{-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[}\bar{\text{o}}\text{xiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/]}_7\text{bis/N-L-alanyl-L-fe-}$
 nylalaninu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-fenylala-
ninu.

Příklad 229

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{]}_7\text{-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[}\bar{\text{o}}\text{xiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/]}_7\text{bis/N-L-alanyl-L-tyro-}$
 sinu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-tyrosinu.

Příklad 230

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{]}_7\text{-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[}\bar{\text{o}}\text{xiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/]}_7\text{bis/N-L-alanyl-L-iso-}$
 leucinu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-isoleucinu.

Příklad 231

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{]}_7\text{-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[}\bar{\text{o}}\text{xiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/]}_7\text{bis/N-L-alanyl-L-ala-}$
 ninu/ se připraví z methylesteru L-alanyl-L-alaninu.

Příklad 232

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{]}_7\text{-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[}\bar{\text{o}}\text{xiranylidenbis/2-}$
 $\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/]}_7\text{bis/N-L-asparaginy-}$
 -L-valinu/ se připraví z methylesteru L-asparaginy-L-valinu.

Příklad 233

Dimethylester $\text{[R-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{]}_7\text{-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-[}\bar{\text{o}}\text{xiranylidenbis/2-}$

-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-asparaginyL-L-leucinu/ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-leucinu.

Příklad 234

Dimethylester $\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega}\text{]-[oxiranylid}^{\text{e}}\text{bis/2-}}\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-asparaginyL-L-fenylalaninu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-fenylalaninu.

Příklad 235

Dimethylester $\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega}\text{]-[oxiranylid}^{\text{e}}\text{bis/2-}}\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-asparaginyL-L-tyrosinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-tyrosinu.

Příklad 236

Dimethylester $\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega}\text{]-[oxiranylid}^{\text{e}}\text{bis/2-}}\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-asparaginyL-L-isoleucinu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-isoleucinu.

Příklad 237

Dimethylester $\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega}\text{]-[oxiranylid}^{\text{e}}\text{bis/2-}}\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-asparaginyL-L-alaninu/}$ se připraví z methylesteru L-asparaginyL-L-alaninu.

Příklad 238

Dimethylester $\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{/_7-N}^{\omega}, \text{N}^{\omega}\text{]-[oxiranylid}^{\text{e}}\text{bis/2-}}\text{-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-glutaminyL-L-valinu/}$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-valinu.

Příklad 239

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
 $-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-glutaminyL-L-$
 $-leucinu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-leucinu.

Příklad 240

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
 $-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-glutaminyL-L-$
 $-fenylalaninu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-fenylalaninu.

Příklad 241

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
 $-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-glutaminyL-L-$
 $-tyrosinu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-tyrosinu.

Příklad 242

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
 $-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-glutaminyL-L-$
 $-isoleucinu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-isoleucinu.

Příklad 243

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$
 $-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-glutaminyL-L-$
 $-alaninu/$ se připraví z methylesteru L-glutaminyL-L-alaninu.

Příklad 244

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\bar{o}xiranylidenbis/2-$

-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-threonyl-L-valinu/ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-valinu.

Příklad 245

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-threonyl-L-
-leucinu/ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-leucinu.

Příklad 246

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-threonyl-L-fe-
nylalaninu/ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-fenyla-
laninu.

Příklad 247

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-threonyl-L-ty-
rosinu/ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-tyrosinu.

Příklad 248

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-threonyl-L-
-isoleucinu/ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-isoleu-
cinu.

Příklad 249

Dimethylester $[\bar{R}-/R^X, R^X/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-/\bar{O}xiranylidenbis/2-$
-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/_7bis/N-L-threonyl-L-ala-
ninu/ se připraví z methylesteru L-threonyl-L-alaninu.

Příklady 250 až 263

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 250 až 263, se připravují s použitím uvedeného esteru aminokyseliny v podstatě postupy, uvedenými podrobně v příkladech 6 až 11 a 27 až 29.

Příklad 250

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R-R^X, R^X}/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranyli-}}$
 $\text{denbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}_7\text{bis/N-L-valinu/}$ se
připraví z /fenylmethyl/esteru L-valinu.

Příklad 251

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R-R^X, R^X}/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranyli-}}$
 $\text{ddnbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}_7\text{bis/N-L-leucinu/}$ se
připraví z /fenylmethyl/esteru L-leucinu.

Příklad 252

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R-R^X, R^X}/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranyli-}}$
 $\text{denbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}_7\text{bis/N-L-isoleucinu/}$ se
připraví z /fenylmethyl/esteru L-isoleucinu.

Příklad 253

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R-R^X, R^X}/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranyli-}}$
 $\text{denbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}_7\text{bis/N-L-alaninu/}$ se při-
praví z /fenylmethyl/esteru L-alaninu.

Příklad 254

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R-R^X, R^X}/_7-N^{\omega}, N^{\omega'}-\underline{\text{oxiranyli-}}$
 $\text{denbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}_7\text{bis/N-L-glutaminu/}$ se
připraví z /fenylmethyl/esteru L-glutaminu.

Příklad 255

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega} - \underline{Oxiranyli-}$
denbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-asparaginu/$ se
připraví z /fenylmethyl/esteru L-asparaginu.

Příklad 256

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega} - \underline{Oxiranyli-}$
denbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-threoninu/$ se
připraví z /fenylmethyl/esteru L-threoninu.

Příklad 257

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega} - \underline{Oxiranyli-}$
denbis/2-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-valinu/$
se připraví z /fenylmethyl/esteru L-valinu.

Příklad 258

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega} - \underline{Oxiranyli-}$
denbis/2-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-leuci-$
nu/ se připraví z /fenylmethyl/esteru L-leucinu.

Příklad 259

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega} - \underline{Oxiranyli-}$
denbis/2-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-iso-$
leucinu/ se připraví z /fenylmethyl/esteru L-isoleucinu.

Příklad 260

Bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/ _7-N^{\omega}, N^{\omega} - \underline{Oxiranyli-}$
denbis/2-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/ $_7bis/N-L-alani-$
nu/ se připraví z /fenylmethyl/esteru L-alaninu.

Příklad 261

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-R^X, R^X/7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranyli}-$
denbis/2-fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-gluta-
minu/ se připraví z /fenylmethyl/esteru L-glutaminu.

Příklad 262

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-R^X, R^X/7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranyli}-$
denbis/2-fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-aspara-
ginu/ se připraví z /fenylmethyl/esteru L-asparaginu.

Příklad 263

Bis/fenylmethyl/ester $[\bar{R}-R^X, R^X/7-N^{\omega}, N^{\omega'}-[\text{oxiranyli}-$
denbis/2-/fenylmethyl/-1-oxo-3,1-propandiyl/7bis/N-L-threo-
ninu/ se připraví z /fenylmethyl/esteru L-threoninu.

Příklady 264 až 271

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 264 až 271, se připravují s použitím uvedeného aminu v podstatě postupy, podrobně popsanými v příkladech 34 až 42.

Příklad 264

$[\bar{R}-R^X, R^X/-N, N'-\text{bis-}/4\text{-methylcyklohexyl}/-4\text{-hydroxy-2,6-}$
-bis/fenylmethyl/heptandiamin se připraví ze 4-methylcyklohexylaminu.

Příklad 265

$[\bar{R}-R^X, R^X/-N, N'-\text{bis}/\text{cyklopentylmethyl}/-4\text{-hydroxy-2,6-}$
-bis/fenylmethyl/heptandiamin se připraví z cyklopentylmethylaminu.

Příklad 266

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/cyklohexyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamin}$ se připraví z cyklohexylaminu.

Příklad 267

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/cykloheptyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamin}$ se připraví z cykloheptylaminu.

Příklad 268

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/3,3-dimethylbutyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamin}$ se připraví z 3,3-dimethylbutylaminu.

Příklad 269

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/2,2-dimethylpropyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamin}$ se připraví z 2,2-dimethylpropylaminu.

Příklad 270

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/2-ethylbutyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamin}$ se připraví z 2-ethylbutylaminu.

Příklad 271

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/1-methylethyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamin}$ se připraví z 1-methylethylaminu.

Příklady 272 až 282

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 272 až 282 se připravují s použitím uvedeného aminu v podstatě po-

stupy, popsanými podrobně v příkladech 34 až 42. V příkladu 34 je místo produktu z příkladu 27 použit produkt z příkladu 2.

Příklad 272

$\text{[R-]/R}^{\text{X}}, \text{R}^{\text{X}}\text{-N, N'}\text{-bis/cyklohexylmethyl/-4-hydroxy-2,6-di-}$
butylheptandiamin se připraví z cyklohexylmethylaminu.

Příklad 273

$\text{[R-]/R}^{\text{X}}, \text{R}^{\text{X}}\text{-N, N'}\text{-bis/cyklopentyl/-4-hydroxy-2,6-di-}$
butylheptandiamin se připraví z cyklopentylaminu.

Příklad 274

$\text{[R-]/R}^{\text{X}}, \text{R}^{\text{X}}\text{-N, N'}\text{-bis/1,1-dimethylethyl/-4-hydroxy-2,6-}$
-dibutylheptandiamin se připraví z 1,1-dimethylethylaminu.

Příklad 275

$\text{[R-]/R}^{\text{X}}, \text{R}^{\text{X}}\text{-N, N'}\text{-bis/4-methylcyklohexyl/-4-hydroxy-2,6-}$
-dibutylheptandiamin se připraví ze 4-methylcyklohexylaminu.

Příklad 276

$\text{[R-]/R}^{\text{X}}, \text{R}^{\text{X}}\text{-N, N'}\text{-bis/cyklopentylmethyl/-4-hydroxy-2,6-}$
-dibutylheptandiamin se připraví z cyklopentylmethylaminu.

Příklad 277

$\text{[R-]/R}^{\text{X}}, \text{R}^{\text{X}}\text{-N, N'}\text{-bis/cyklohexyl/-4-hydroxy-2,6-di-}$
butylheptandiamin se připraví z cyklohexylaminu.

Příklad 278

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/cykloheptyl/-4-hydroxy-2,6-dibutyl-}$
heptandiamin se připraví z cykloheptylamínu.

Příklad 279

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/3,4-dimethylbutyl/-4-hydroxy-2,6-}$
-dibutylheptandiamin se připraví z 3,3-dimethylbutylaminu.

Příklad 280

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/2,2-dimethylpropyl/-4-hydroxy-2,6-}$
-dibutylheptandiamin se připraví z 2,2-dimethylpropylaminu.

Příklad 281

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/2-ethylbutyl/-4-hydroxy-2,6-dibu-}$
tylheptandiamin se připraví z 2-ethylbutylaminu.

Příklad 282

$\text{[R-R}^x, \text{R}^x\text{-N, N'}\text{-bis/1-methylethyl/-4-hydroxy-2,6-dibu-}$
tylheptandiamin se připraví z 1-methylethylaminu.

Příklady 283 až 292

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 283 až 292, se připravují s použitím uvedeného aminu v podstatě postupy, podrobně popsány v příkladech 51 až 53.

Příklad 283

$2,2\text{-[2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[/fenylmethyl/imino]_7-}$
 $\text{bis[cyklohexylmethyl/acetamid}$ se připraví z cyklohexylmethylaminu.

Příklad 284

2,2- $\overline{\text{C}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\overline{\text{C}}$ /fenylmethyl/-imino $\overline{\text{C}}$ /7bis $\overline{\text{N}}$ -cyklopentyl/acetamid se připraví z cyklopentylaminu.

Příklad 285

2,2- $\overline{\text{C}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\overline{\text{C}}$ /fenylmethyl/-imino $\overline{\text{C}}$ /7bis $\overline{\text{N}}$ -4-methylcyklohexyl/acetamid se připraví ze 4-methylcyklohexylaminu.

Příklad 286

2,2- $\overline{\text{C}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\overline{\text{C}}$ /fenylmethyl/-imino $\overline{\text{C}}$ /7bis $\overline{\text{N}}$ -4-cyklopentylmethyl/acetamid se připraví z cyklopentylmethylaminu.

Příklad 287

2,2- $\overline{\text{C}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\overline{\text{C}}$ /fenylmethyl/imino $\overline{\text{C}}$ /7bis $\overline{\text{N}}$ -cyklohexyl/acetamid se připraví z cyklohexylaminu.

Příklad 288

2,2- $\overline{\text{C}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\overline{\text{C}}$ /fenylmethyl/-imino $\overline{\text{C}}$ /7bis $\overline{\text{N}}$ -cykloheptyl/acetamid se připraví z cykloheptylaminu.

Příklad 289

2,2- $\overline{\text{C}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\overline{\text{C}}$ /fenylmethyl/-imino $\overline{\text{C}}$ /7bis $\overline{\text{N}}$ -3,3-dimethylbutyl/acetamid se připraví z 3,3-dimethylbutylaminu.

Příklad 290

2,2- — /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis — /fenylmethyl/-imino — 7 — 7bis/ N— /2,2-dimethylpropyl/acetamid se připraví z 2,2-dimethylpropylaminu.

Příklad 291

2,2- — /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis — /fenylmethyl/-imino — 7 — 7bis/ N— /2-ethylbutyl/acetamid se připraví z 2-ethylbutylaminu.

Příklad 292

2,2- — /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis — /fenylmethyl/-imino — 7 — 7bis/ N— /1-methylethyl/acetamid se připraví z 1-methylethylaminu.

Příklady 293 až 303

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 293 až 303, se připravují s použitím uvedeného aminu v podstatě postupy, podrobně popsanými v příkladech 51 až 53 a 60.

Příklad 293

2,2- — /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis — /cyklohexylmethyl/-imino — 7 — 7bis/ N— /cyklohexylmethyl/acetamid se připraví z cyklohexylmethylaminu.

Příklad 294

2,2- — /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis — /cyklohexylmethyl/-imino — 7 — 7bis/ N— /cyklopentyl/acetamid se připraví z cyklopentylaminu.

Příklad 295

2,2-[-/2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[-/cyklohexylmethyl/-
imino]_7_bis[-N-/4-methylcyklohexyl/acetamid se připraví ze 4-
-methylcyklohexylaminu.

Příklad 296

2,2-[-/2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[-/cyklohexylmethyl/-
imino]_7_bis[-N-/4-cyklopentylmethyl/acetamid se připraví z cyk-
lopentylmethylaminu.

Příklad 297

2,2-[-/2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[-/cyklohexylmethyl/-
imino]_7_bis[-N-/cyklohexyl/acetamid se připraví z cyklohexyl-
aminu.

Příklad 298

2,2-[-/2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[-/cyklohexylmethyl/-
imino]_7_bis[-N-/cykloheptyl/acetamid se připraví z cyklohep-
tylaminu.

Příklad 299

2,2-[-/2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[-/cyklohexylmethyl/-
imino]_7_bis[-N-/3,3-dimethylbutyl/acetamid se připraví
z 3,3-dimethylbutylaminu.

Příklad 300

2,2-[-/2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis[-/cyklohexylmethyl/-
imino]_7_bis[-N-/2,2-dimethylpropyl/acetamid se připraví z 2,2-
-dimethylpropylaminu.

Příklad 301

2,2- $\text{[}^{\text{--}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\text{[}^{\text{--}}$ /cyklohexylmethyl/-
imino $\text{[}^{\text{--}}$ 7 $\text{[}^{\text{--}}$ bis $\text{[}^{\text{--}}$ N-/2-ethylbutyl/acetamid se připraví z 2-ethyl-
butylaminu.

Příklad 302

2,2- $\text{[}^{\text{--}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\text{[}^{\text{--}}$ /cyklohexylmethyl/-
imino $\text{[}^{\text{--}}$ 7 $\text{[}^{\text{--}}$ bis $\text{[}^{\text{--}}$ N-/1-methylethyl/acetamid se připraví z 1-methyl-
ethylaminu.

Příklad 303

2,2- $\text{[}^{\text{--}}$ /2-hydroxy-1,3-propandiyl/bis $\text{[}^{\text{--}}$ /cyklohexylmethyl/-
imino $\text{[}^{\text{--}}$ 7 $\text{[}^{\text{--}}$ bis $\text{[}^{\text{--}}$ N-/1,1-dimethylethyl/acetamid se připraví z 1,1-
-dimethylethylaminu.

Příklady 304 až 312

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 304 až
312, se připravují s použitím uvedené karboxylové kyseliny
v podstatě postupy podrobně popsány v příkladech 43, 47 až
49.

Příklad 304

$\text{[}^{\text{--}}$ IS- $\text{[}^{\text{--}}$ 1 α / $\text{[}^{\text{--}}$ 2R^x,6R^x,7/1R^x,2R^x/ $\text{[}^{\text{--}}$ 7,2 $\text{[}^{\text{--}}$ 7-4-hydroxy-2,6-bis/fe-
nylmethyl/-N,N'-bis $\text{[}^{\text{--}}$ 2- $\text{[}^{\text{--}}$ /furoylkarbonylamino $\text{[}^{\text{--}}$ cyklohexyl $\text{[}^{\text{--}}$ 7-hep-
tandiamid se připraví z 2-furoové kyseliny.

Příklad 305

$\text{[}^{\text{--}}$ IS- $\text{[}^{\text{--}}$ 1 α / $\text{[}^{\text{--}}$ 2R^x,6R^x,7/1R^x,2R^x/ $\text{[}^{\text{--}}$ 7,2 $\text{[}^{\text{--}}$ 7-4-hydroxy-2,6-bis/fe-
nylmethyl/-N,N'-bis $\text{[}^{\text{--}}$ 3- $\text{[}^{\text{--}}$ /furoylkarbonyl/amino $\text{[}^{\text{--}}$ cyklohexyl $\text{[}^{\text{--}}$ 7-
heptandiamid se připraví ze 3-furoové kyseliny.

Příklad 306

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/ \text{[7, 2}\beta\text{[7-4-hydroxy-2, 6-bis/fenylmethyl/-N, N'-bis[3-[pyridinylkarbonyl/amino]cyklohexyl]-heptandiamid}$ se připraví z nikotinové kyseliny.

Příklad 307

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/ \text{[7, 2}\beta\text{[7-4-hydroxy-2, 6-bis-/fenylmethyl/-N, N'-bis[4-[pyridinylkarbonyl/amino]cyklohexyl]-heptandiamid}$ se připraví z isonikotinové kyseliny.

Příklad 308

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/ \text{[7, 2}\beta\text{[7-4-hydroxy-2, 6-bis-/fenylmethyl/-N, N'-bis[-/-/fenylmethyl/karbonyl/amino]cyklohexyl]-heptandiamid}$ se připraví z /fenylmethyl/karboxylové kyseliny.

Příklad 309

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/ \text{[7, 2}\beta\text{[7-4-hydroxy-2, 6-bis-/fenylmethyl/-N, N'-bis[-/-/fenylkarbonyl/amino]cyklohexyl]-heptandiamid}$ se připraví z benzoové kyseliny.

Příklad 310

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/ \text{[7, 2}\beta\text{[7-4-hydroxy-2, 6-bis-/fenylmethyl/-N, N'-bis[-/-/4-methoxyfenylkarbonyl/amino]cyklohexyl]-heptandiamid}$ se připraví ze 4-methoxybenzoové kyseliny.

Příklad 311

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/ \text{[7, 2}\beta\text{[7-4-hydroxy-2, 6-bis-/fenylmethyl/-N, N'-bis[-/-/3, 4, 5-trimethoxyfenylkarbonyl/amino]cyklohexyl]-heptandiamid}$ se připraví z 3, 4, 5-trimethoxybenzoové kyseliny.

no7cyklohexyl7-heptandiamid se připraví z 3,4,5-trimethoxybenzoové kyseliny.

Příklad 312

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{]7-4-hydroxy-2,6-bis-}$
 $\text{/fenylmethyl/-N,N'-bis[2-benzofuranylkarbonyl/amino7cyklohexyl7-heptandiamid}$ se připraví z 2-benzofurankarboxylové kyseliny.

Příklady 313 až 322

Sloučeniny podle vynálezu, uvedené v příkladech 313 až 322, se připravují s použitím uvedené karboxylové kyseliny v podstatě postupy, podrobně popsány v příkladech 43, 47 až 49. Místo produktu příkladu 27 v příkladu 43 je použit produkt příkladu 2.

Příklad 313

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{]7-4-hydroxy-2,6-dibu-}$
 $\text{tyl-N,N'-bis[2-furoylkarbonyl/amino7cyklohexyl7-heptandi-}$
 amid se připraví z 2-furoové kyseliny.

Příklad 314

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{]7-4-hydroxy-2,6-dibu-}$
 $\text{tyl-N,N'-bis[3-furoylkarbonyl/amino7cyklohexyl7-heptandi-}$
 amid se připraví z 3-furoové kyseliny.

Příklad 315

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{]7-4-hydroxy-2,6-dibu-}$
 $\text{tyl-N,N'-bis[3-pyridinylkarbonyl/amino7cyklohexyl7-hep-}$
 tandiamid se připraví z nikotinové kyseliny.

Příklad 316

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/_7, 2\beta\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[}_\text{[}_\text{[pyridinylkarbonyl/amino7cyklohexyl]}_7\text{-heptandiamid se připraví z isonikotinové kyseliny.}$

Příklad 317

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/_7, 2\beta\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[}_\text{[}_\text{[fenylmethyl/karbonyl/amino7cyklohexyl]}_7\text{-heptandiamid se připraví z /fenylmethyl/karboxylové kyseliny.}$

Příklad 318

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/_7, 2\beta\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[}_\text{[}_\text{[fenylkarbonyl/amino7cyklohexyl]}_7\text{-heptandiamid se připraví z benzoové kyseliny.}$

Příklad 319

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/_7, 2\beta\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[}_\text{[}_\text{[4-methoxyfenylkarbonyl/amino7cyklohexyl]}_7\text{-heptandiamid se připraví ze 4-methoxybenzoové kyseliny.}$

Příklad 320

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/_7, 2\beta\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[}_\text{[}_\text{[3,4,5-trimethoxyfenylkarbonyl/amino7cyklohexyl]}_7\text{-heptandiamid se připraví z 3,4,5-trimethoxybenzoové kyseliny.}$

Příklad 321

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x, 6\text{R}^x, 7/1\text{R}^x, 2\text{R}^x/_7, 2\beta\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[}_\text{[}_\text{[2-benzofuranylkarbonyl/amino7cyklohexyl]}_7\text{-heptandiamid se připraví z 2-benzofurankarboxylové kyseliny.}$

Příklad 322

$\text{[1S-[1}\alpha\text{]2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{7-4-hydroxy-2,6-dibutyl-N,N'-bis[2-chinolylnkarboynl/amino7cyklohexyl7-heptandiamid}$ se připraví z chinaldové kyseliny.

Příklad 323

$\text{[1S-[1}\alpha\text{]2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{7-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-N,N'-bis[4-pyridyl/amino7cyklohexyl7-heptandiamid}$ se připraví z produktu příkladu 43 a 4-pyridinkarboxylové kyseliny v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 43 až 47.

MS /FAB/: 759

$^1\text{H NMR /CDCl}_3\text{/CD}_3\text{OD/}$: 8,65/4H,d/, 8,07/2H,m/, 7,64/2H,d/, 7,63/2H,d/, 7,36/2H,m/, 6,92-7,06/10H,m/, 3,69/3H,m/, 3,39/2H,m/, 2,46-3,73/6H,m/, 2,19/2H,m/, 1,69-1,95/8H,m/, 1,25-1,40/10H,m/.

Příklad 324

$\text{[1S-[1}\alpha\text{]2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{7-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-N,N'-bis[3-pyridyl/amino7cyklohexyl7-heptandiamid}$ se připraví z produktu příkladu 43 a 3-pyridinkarboxylové kyseliny v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 43 až 47.

MS /FAB/: 759

$^1\text{H NMR /CDCl}_3\text{/CD}_3\text{OD/}$: 8,95/2H,m/, 8,66/2H,m/, 8,03/4H,m/, 7,18-7,40/4H,m/, 6,92-7,05/10H,m/, 3,69/3H,m/, 3,38/2H,m/, 2,47-2,74/6H,m/, 2,18/2H,m/, 1,68-1,95/8H,m/, 1,24-1,42/10H,m/.

Příklad 325

$\text{[1S-[1}\alpha\text{]2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{7-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-N,N'-bis[2-pyridyl/amino7cyklohexyl7-heptandi-$

amid se připraví z produktu příkladu 43 a 2-pyridinkarboxylové kyseliny v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 43 až 47.

MS /FAB/: 759

^1H NMR / CDCl_3 /: 8,54/2H,m/, 8,12/4H,m/, 7,78/2H,m/, 7,40/2H,m/, 6,82-7,11/10H,m/, 6,64/1H,d/, 6,56/1H,d/, 3,41-3,82/5H,m/, 3,00/2H,m/, 2,66/2H,m/, 2,40/2H,m/, 2,04/4H,m/, 1,76/4H,m/, 1,17-1,57/12H,m/.

Příklad 326

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{]7-4-hydroxy-2,6-bis/phenylmethyl/-N,N'-bis[2-acetyl/amino]cyklohexyl]7-heptandiamid}$ se připraví z produktu příkladu 43 a octové kyseliny v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 43 až 47.

MS /FAB/: 633

^1H NMR / CDCl_3 /: 7,10-7,35/10H,m/, 6,70-7,00/4H,m/, 3,39-3,61/5H,m/, 2,38-2,92/6H,m/, 1,58-2,06/8H,m/, 1,84/3H,s/, 1,10-1,39/12H,m/.

Příklad 327

$\text{[1S-[1}\alpha\text{[2R}^x\text{,6R}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]/7,2}\beta\text{]7-4-hydroxy-2,6-bis/phenylmethyl/-N,N'-bis[2-pyridyl/acetyl/amino]cyklohexyl]7-heptandiamid}$ se připraví z produktu příkladu 43 a 2-pyridyloctové kyseliny v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 43 až 47.

MS /FAB/: 759

^1H NMR / CDCl_3 /: 8,54/2H,m/, 8,12/4H,m/, 7,78/2H,m/, 7,40/2H,m/, 6,82-7,11/10H,m/, 6,64/1H,d/, 6,56/1H,d/, 3,41-3,82/5H,m/, 3,00/2H,m/, 2,66/2H,m/, 2,40/2H,m/, 2,04/4H,m/, 1,76/4H,m/, 1,17-1,57/12H,m/.

Příklad 328

$\text{[1S-[1R}^x\text{[2S}^x\text{,6S}^x\text{,7R}^x\text{,2R}^x\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-N,N'-bis[1-[1-H-benzimidazolyl-2-ylmethyl/amino]7-karbonyl]-2-methylpropyl]-heptandiamid}$ se připraví v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 29, 30 a 31. V příkladu 29 se místo produktu z příkladu 5 použije N-/2-benzimidazolylmethyl/-valinylamid /připravený podle EP 0 337 714 A2/.

MS /FAB/: 813

$^1\text{H NMR /CDCl}_3\text{CD}_3\text{OD/}$: 7,55/4H,m/, 7,26/4H,m/, 7,09/10H,m/, 4,46/4H,m/, 4,11/2H,m/, 3,60/1H,m/, 2,62-3,04/10H,m/, 2,15/2H,m/, 0,87/12H,m/.

Příklad 329

$\text{[1S-[1R}^x\text{[2S}^x\text{,6S}^x\text{,7/1R}^x\text{,2R}^x\text{]}_7\text{-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-N,N'-bis[1-[1-H-benzimidazolyl-2-ylmethyl/amino]7-karbonyl]-2-methylbutyl]-heptandiamid}$ se připraví v podstatě postupy, uvedenými v příkladech 29, 30 a 31. V příkladu 29 se místo produktu z příkladu 5 použije N-/2-benzimidazolylmethyl/-isoleucinylamid /připravený podle EP 0 337 714 A2/.

MS /FAB/: 841

$^1\text{H NMR /CDCl}_3\text{CD}_3\text{OD/}$: 7,55/4H,m/, 7,25/6H,m/, 7,09/8H,m/, 4,46/4H,m/, 4,15/2H,m/, 3,60/1H,m/, 2,60-3,00/10H,m/, 1,89/2H,m/, 0,95-1,70/4H,m/, 0,83/12H,m/.

Příklad 330

$\text{[R-/R}^x\text{,R}^x\text{]}_7\text{-N,N'-dicyklohexyl-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid}$

Sloučenina podle tohoto příkladu se připraví s použitím cyklohexylaminu v podstatě postupy, podrobně popsány v příkladech 34 až 42.

MS /FAB/: 519

^1H NMR / CDCl_3 /: 7,12-7,30/10H,m/, 5,31/2H,t/, 3,57/3H,m/, 2,35-2,89/6H,m/, 1,18-1,88/24H,m/.

Příklad 331

$[\bar{R}, R^X, R^X/-N, N'-4\text{-hydroxy-}N, N'\text{-bis/2-methylpropyl/-2,6-}$
 $\text{-bis/fenylmethyl/heptandiamid}$

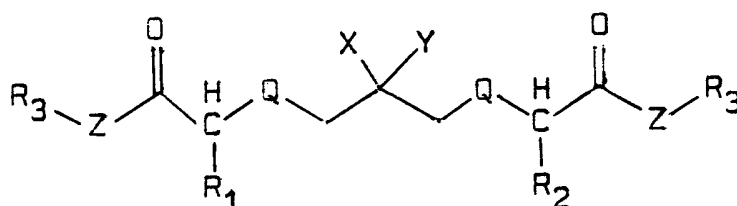
Sloučenina podle tohoto příkladu se ořipraví s použitím 2-methylpropylaminu v podstatě postupy, podrobně popsány v příkladech 34 až 42.

MS PFAB/: 467

^1H NMR / CDCl_3 /: 7,10-7,30/10H,m/, 7,02/1H,t/, 6,85/1H,t/, 3,33/1H,m/, 2,43-3,03/10H,m/, 2,11/2H,m/, 1,50/4H,m/, 0,68/12H,m/.

PATENTOVÉ NÁROKY

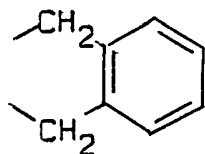
1. Sloučeniny obecného vzorce



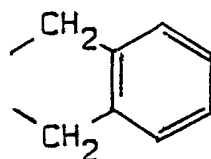
kde

Q je stejné nebo různé a je zvolena ze souboru zahrnujícího jednoduchou vazbu a skupinu NR_9 nebo NR_{10} , kde

R_9 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_9 společně s R_2 tvoří skupinu $-/CH_2/m-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 společně s R_1 tvoří skupinu $-/CH_2/m-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 společně s R_2 tvoří skupinu

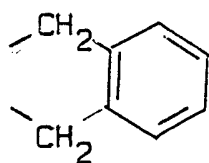


nebo R_9 společně s R_1 tvoří skupinu

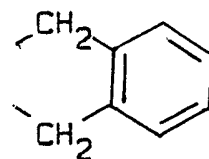


R_{10} je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4,

nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_{10} společně s R_2 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/\text{m}-$, $m = 3$ nebo 4 , nebo R_{10} společně s R_1 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/\text{m}-$, $m = 3$ nebo 4 , nebo R_{10} společně s R_2 tvoří skupinu



nebo R_{10} společně s R_1 tvoří skupinu



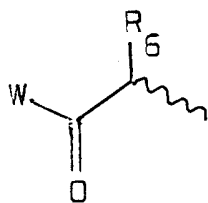
kde

Z je O nebo NH , X je OH a Y je H nebo CH_2OH nebo X a Y společně tvoří epoxid $-\text{CH}_2\text{O}-$,

R_1 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,

R_2 je vodík, C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,

R_3 je skupina



nebo C_{1-10} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, nebo $-/CH_2/n$ -substituovaný cyklický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo skupina $NHCOR_4$, kde

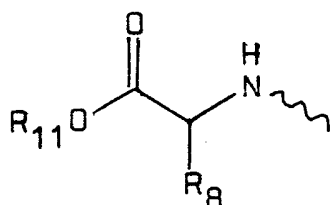
R_4 je skupina UR_5 , U je jednoduchá vazba, kyslík nebo skupina NH ,

R_5 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -1-naftyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -1-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -2-naftyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -2-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -2-chinolyl, $n = 0$ až 4, $-/CH_2/n$ -2-substituovaný chinolyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-/CH_2/n$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus je definován jako stabilní 5 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10 členný bicyklický heterocyklický kruh, buď nasycený nebo nenasycený, tvořený uhlíkovými atomy a jedním až třemi heteroatomy, zvolenými ze souboru zahrnujícího dusík, kyslík a síru, přičemž dusíkové a sírové heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkový heteroatom může být popřípadě

kvarternizován, a může obsahovat jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je výše uvedený heterocyklus kondenzován k benzenovému kruhu, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-8} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl,

R_6 je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, skupina $-\text{CH}_2/\text{2CONH}_2$, CH_2CONH_2 , CH_2OH nebo $\text{CH}/\text{CH}_3/\text{OH}$,

W je skupina



nebo OR_7 nebo NHR_7 , kde

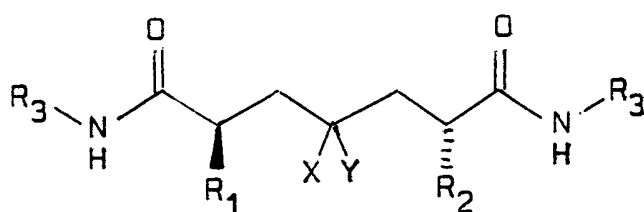
R_7 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus má výše definovaný význam, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4, heterocyklus má výše uvedený význam a je substituován fluorem, chlorem, bromem, jodem, C_{1-4} alkoxidem C_{1-6} přímým, rozvětveným nebo cyklickým alkylem,

R_8 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo skupina $-\text{CH}_2/\text{n}-\text{N}=\text{C}/\text{NH}_2/\text{2}$, $n = 0$ až 4,

R_{11} je C_{1-8} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -

-fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.

2. Sloučeniny podle nároku 1 obecného vzorce



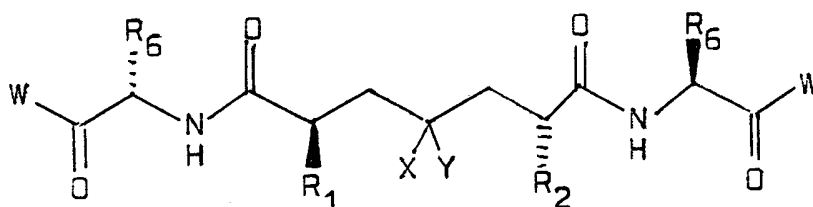
kde

X je OH a Y je vodík nebo skupina CH_2OH nebo X a Y společně tvoří epoxid $-\text{CH}_2\text{O}-$.

$R_1 = R_2$ a je skupina $-\text{nC}_4\text{H}_9$, $-\text{CH}_2$ -fenyl nebo $-\text{CH}_2$ -cyklohexyl a

R_3 je skupina $-\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}/\text{CH}_2\text{CH}_3/2$, $-\text{C}/\text{CH}_3/3$, $-\text{CH}_2\text{C}/\text{CH}_3/3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}/\text{CH}_3/3$, cyklopentyl, cyklohexyl, cykloheptyl, $-\text{CH}_2/\text{cyklopentyl}/$, $-\text{CH}_2/\text{cyklohexyl}/$, $-\text{CH}_2/\text{cykloheptyl}/$, 2-methylcyklohexyl, 3-methylcyklohexyl nebo 4-methylcyklohexyl.

3. Sloučeniny podle nároku 1 obecného vzorce



kde

X je OH a Y je vodík nebo skupina CH_2OH nebo X a Y společně tvoří epoxid,

$R_1 = R_2$ a je skupina nC_4H_9 , $-\text{CH}_2$ -fenyl nebo $-\text{CH}_2$ -cyklohexyl a

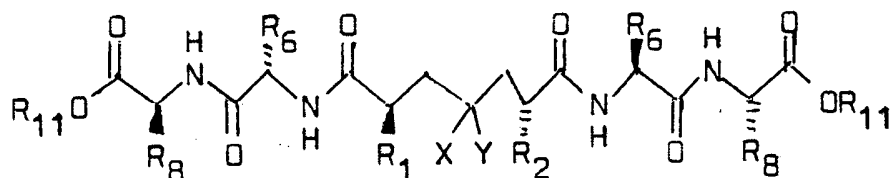
R_6 je skupina $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}/\text{CH}_3/2$,

$-\text{CH}_2\text{CONH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$ nebo $-\text{CH}/\text{OH}/\text{CH}_3$ a

W je skupina OR_7 nebo NHR_7 , kde

R_7 je skupina $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{C}/\text{CH}_3/3$, $-\text{CH}_2\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}_2\text{C}/\text{CH}_3/3$, $-\text{CH}_2$ -fenyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus je definován jako stabilní 5 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10členný bicyklický heterocyklický kruh, buď nasycený nebo nenasycený, tvořený atomy uhlíku a jedním až třemi heteroatomy, zvolenými ze souboru zahrnujícího dusík, kyslík a síru, přičemž dusíkové a sírové heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkový heteroatom může být popřípadě kvarternizován, který může obsahovat jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je kterýkoli z výše uvedených heterocyklů kondenzován k benzenovému kruhu, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-6} alkoxid, C_{1-6} pří-
mý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.

4. Sloučeniny podle nároku 1 obecného vzorce



kde

X je OH a Y je vodík nebo skupina CH_2OH nebo X a Y společně tvoří epoxid,

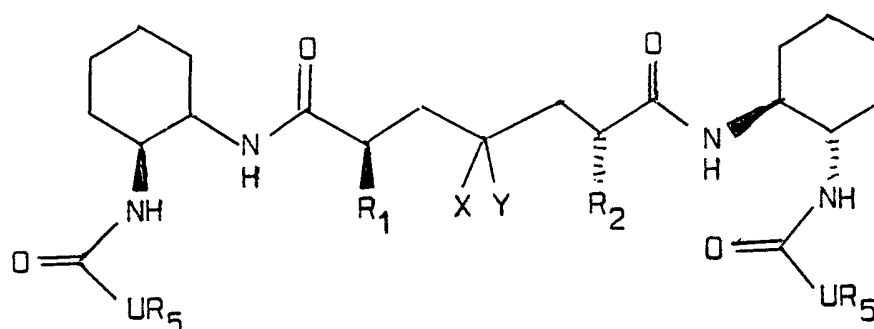
$\text{R}_1 = \text{R}_2$ a je skupina n-butyl, $-\text{CH}_2$ -fenyl nebo $-\text{CH}_2$ -cyklohexyl a

R_6 je skupina $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$ nebo $-\text{CH}/\text{OH}/\text{CH}_3$ a

R_8 je skupina $-\text{CH}_2$ -fenyl, $-\text{CH}_2/4$ -hydroxyfenyl/, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/2$.

$-\text{CH}/\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}/\text{CH}_3/2$ nebo $-\text{CH}_2/3\text{N}=\text{C}/\text{NH}_2/2$ a
 R_{11} je skupina $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{C}/\text{CH}_3/3$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}/\text{CH}_3/2$, $-\text{CH}_2\text{C}/\text{CH}_3/3$, $-\text{CH}_2$ -fenyl.

5. Sloučeniny podle nároku 1 obecného vzorce



kde

X je OH a Y je vodík nebo skupina CH_2OH nebo X a Y společně tvoří epoxid,

$R_1 = R_2$ a je skupina nC_4H_9 , $-CH_2$ -fenyl nebo $-CH_2$ -cyklohexyl,

U je kyslík, skupina NH nebo jednoduchá vazba a

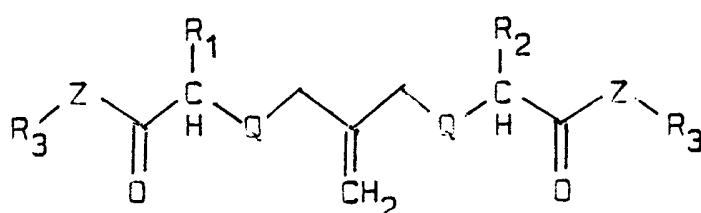
R₅ je C₁₋₈ přímý nebo rozvětvený alkyl, -/CH₂/_n-cyklický C₃₋₇ alkyl, n = 0 až 4, -/CH₂/_n-fenyl, n = 0 až 4, -/CH₂/_n-substituovaný fenyl, kde n = 0 až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C₁₋₄alkoxid, C₁₋₆ přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, -/CH₂/_n-1-naftyl, n = 0 až 4, -/CH₂/_n-1-substituovaný naftyl, kde n = 0 až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C₁₋₄alkoxid, C₁₋₆ přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, -/CH₂/_n-2-naftyl, n = 0 až 4, -/CH₂/_n-2-substituovaný naftyl, kde n = 0 až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C₁₋₄alkoxid, C₁₋₆ přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, -/CH₂/_n-2-substituovaný chinolyl, kde n = 0 až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C₁₋₄alkoxid, C₁₋₆ přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, -/CH₂/_n-heterocyklus, kde n = 0 až 4 a

heterocyklus je definován jako stabilní 5 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10členný bicyklický heterocyklický kruh, buď nasycený nebo nenasyce-
ný, tvořený atomy uhlíku a jedním až třemi heteroatomy, zvolenými ze souboru zahrnujícího dusík, kyslík a síru, přičemž dusíkové a sírové heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkový heteroatom může být popřípadě kvarternizován, který může obsahovat jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je kterýkoli z výše uvedených heterocyklů kondenzován k benzenovému kruhu, $-CH_2/{}_n$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-6} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.

6. Sloučenina podle nároku 1, kterou je dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{\text{O}}}\text{xiranylidénbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}\underline{\bar{7}}\text{bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{\text{O}}}\text{xiranylidénbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}\underline{\bar{7}}\text{bis/N-L-alanyl-L-alaninu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\text{oxiranylidénbis/2-butyl-1-oxo-3,1-propandiyl/}\underline{\bar{7}}\text{bis/N-L-valyl-L-valinu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{2}}, \underline{\bar{6}}\text{-dibutyl-4-hydroxy-4-/hydroxymethyl/-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/}\underline{\bar{7}}\text{bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{2}}, \underline{\bar{6}}\text{-dibutyl-4-hydroxy-4-/hydroxymethyl/-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/}\underline{\bar{7}}\text{bis/N-L-alanyl-L-alaninu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{2}}, \underline{\bar{6}}\text{-dibutyl-4-hydroxy-4-/hydroxymethyl/-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/}\underline{\bar{7}}\text{bis/N-L-valyl-L-valinu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{2}}, \underline{\bar{6}}\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{2}}, \underline{\bar{6}}\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-heptandiyl/-bis/N-L-alanyl-L-alaninu/}$, dimethylester $\underline{\bar{R}}\text{-}/\text{R}^{\text{x}}, \text{R}^{\text{x}}/\text{-}\text{N}^{\omega}, \text{N}^{\omega'}\text{-}/\underline{\bar{2}}, \underline{\bar{6}}\text{-dibutyl-4-hydroxy-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-valinu/}$, methylester $\underline{\bar{2}}\text{R-}\underline{\bar{2}}\text{R}^{\text{x}}, \underline{\bar{4}}\text{R}^{\text{x}}, \underline{\bar{5}}\underline{\bar{1}}\text{S}^{\text{x}}/\underline{\bar{1}}\text{S}^{\text{x}}/\underline{\bar{7}}\underline{\bar{7}}\text{ a } \underline{\bar{2}}\text{S-}\underline{\bar{2}}\text{R}^{\text{x}}, \underline{\bar{4}}\text{S}^{\text{x}}, \underline{\bar{5}}\underline{\bar{1}}\text{R}^{\text{x}}/\underline{\bar{1}}\text{R}^{\text{x}}/\underline{\bar{7}}\underline{\bar{7}}\underline{\bar{7}}\text{-N-}\underline{\bar{N}}\text{-}\underline{\bar{1}}\text{-}\underline{\bar{2}}\text{-hydroxy-5-}\underline{\bar{1}}\text{-}\underline{\bar{1}}\text{-}\underline{\bar{1}}\text{-methoxykarbonyl/-2-methylpropyl}\underline{\bar{7}}\text{amino}\underline{\bar{7}}\text{karbonyl}\underline{\bar{7}}\text{-2-methylpropyl}\underline{\bar{7}}\text{amino}\underline{\bar{7}}\text{-5-oxo-4-/fenylmethyl/pentyl}\underline{\bar{7}}\text{-L-pro}\underline{\bar{2}}\text{yl}\underline{\bar{7}}\text{-}$

-L-valyl-L-valinu, dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N-4$ -hydroxy-1,7-dioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl $\bar{7}$ bis/N-L-valyl-L-valinu, dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N''-4$ -hydroxy-1,7-dioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl $\bar{7}$ bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/, $\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N'$ -bis/1,1-dimethylethyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N'$ -dicyklopentyl-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\bar{R}-R^X, R^X/7-N, N'$ -bis/cyklohexylmethyl/-4-hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-heptandiamid, bis/1,1-dimethylethyl/ester $\bar{1S}-\bar{1}\alpha\bar{2}R^X, 6R^X, 7/1R^X, 2R^X/7, 2\beta/7-4$ -hydroxy-1,7-dioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl $\bar{7}$ bis/imino-2,1-cyklohexandiyl/ $\bar{7}$ biskarbamové kyseliny, $\bar{1S}-\bar{1}\alpha\bar{2}R^X, 6R^X, 7/1R^X, 2R^X/7, 2\beta/7-4$ -hydroxy-2,6-bis/fenylmethyl/-N, N'-bis/ $\bar{2}-\bar{2}$ /2-chinolinyl-karbonyl/amino $\bar{7}$ cyklohexyl $\bar{7}$ -heptandiamid, 2,2'-/ $\bar{2}$ -hydroxy-2-/hydroxymethyl/-1,3-propandiyl $\bar{7}$ bis/ $\bar{7}$ /fenylmethyl/imino $\bar{7}$ $\bar{7}$ -bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/acetamid $\bar{7}$, 2,2'-/ $\bar{2}$ -hydroxy-1,3-propandiyl/-bis/ $\bar{7}$ /fenylmethyl/imino $\bar{7}$ $\bar{7}$ bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/-acetamid $\bar{7}$, ethylester N-/ $\bar{3}-\bar{2}-\bar{2}$ /1,1-dimethylethyl/amino $\bar{7}$ -2-oxo-ethyl $\bar{7}$ /fenylmethyl amino $\bar{7}$ -2-hydroxy-2-/hydroxymethyl/-propyl $\bar{7}$ -N-/fenylmethyl/glycinu, diethylester N, N'-/2-hydroxy-2-/hydroxymethyl/-1,3-propandiyl $\bar{7}$ bis/N-/fenylmethyl/glycinu $\bar{7}$, 1,1'-/ $\bar{2}$ -hydroxy-2-/hydroxymethyl/-1,3-propandiyl $\bar{7}$ -bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/-2-piperidinkarboxamid $\bar{7}$ /isomer A/, 1,1'-/ $\bar{2}$ -hydroxy-2-/hydroxymethyl/-1,3-propandiyl $\bar{7}$ -bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/-2-piperidinkarboxamid $\bar{7}$ /isomer B/ nebo diethylester N, N'-/ $\bar{2}$ -hydroxy-2-/hydroxymethyl/-1,3-propandiyl $\bar{7}$ bis/ $\bar{N}$ -/cyklohexylmethyl/glycinu $\bar{7}$.

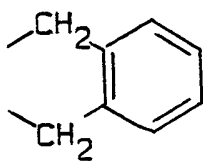
7. Sloučeniny obecného vzorce



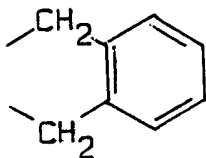
kde

Q je stejné nebo různé a je zvoleno ze souboru zahrnujícího jednoduchou vazbu a skupinu NR_9 nebo NR_{10} ,

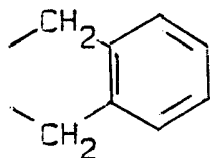
R_9 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl, nebo R_9 společně s R_2 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/\text{m}-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 společně s R_1 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/\text{m}-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 společně s R_2 tvoří skupinu



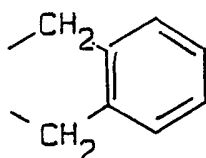
nebo R_9 společně s R_1 tvoří skupinu



R_{10} je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_{10} společně s R_2 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/\text{m}-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_{10} společně s R_1 tvoří skupinu $-\text{CH}_2/\text{m}-$, $m = 3$ nebo 4, nebo R_{10} společně s R_2 tvoří skupinu



nebo R_{10} společně s R_1 tvoří skupinu

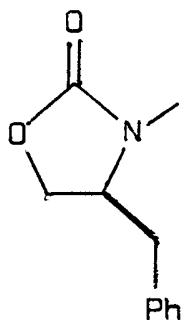


kde

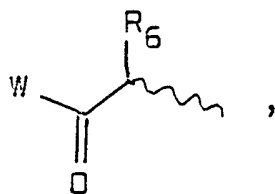
R_1 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,

R_2 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,

R_3Z je skupina



nebo je Z kyslík nebo skupina NH a R_3 je skupina



C_{1-10} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-CH_2/n$ -substituovaný cyklický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo skupina $NHCOR_4$, kde

R_4 je skupina UR_5 ,

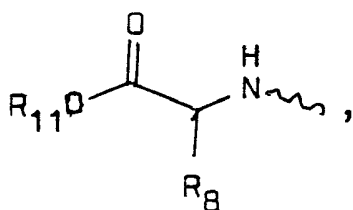
U je jednoduchá vazba, kyslík nebo skupina NH ,

R_5 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -1-naftyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -1-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -2-naftyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -2-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -2-chinolyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -2-substituovaný chinolyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus je definován jako stabilní 5 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10členný bicyklický heterocyklický kruh, buď nasycený nebo nenasycený, tvořený atomy uhlíku a jedním až třemi heteroatomy, zvolenými ze souboru zahrnujícího dusík, kyslík a síru, přičemž dusíkové a sírové heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkový heteroatom může být popřípadě kvarternizován, který může obsahovat

jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je kterýkoli z výše uvedených heterocyklů kondenzován k benzenovému kruhu, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-6} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl,

R_6 je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, skupina $-\text{CH}_2/\text{2CONH}_2$, CH_2CONH_2 , CH_2OH nebo $\text{CH}/\text{CH}_3/\text{OH}$,

W je skupina



OR_7 nebo NHR_7 kde

R_7 je přímý nebo rozvětvený C_{1-8} alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus má výše definovaný význam, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4, heterocyklus má výše definovaný význam a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl,

R_8 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo skupina $-\text{CH}_2/\text{n}-\text{N}=\text{C}/\text{NH}_2/\text{2}$, $n = 0$ až 4,

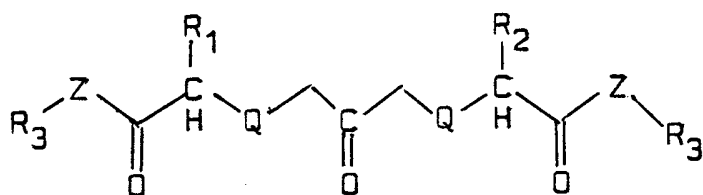
R_{11} je C_{1-8} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-\text{CH}_2/\text{n}$ -substituovaný fenyl,

kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.

7. Sloučenina podle nároku 7, kterou je bis/fenylmethyl/ester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-2,6$ -dibutyl-4-methylenheptandiové kyseliny, dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^W, N^{W'}/-2,6$ -dibutyl-4-methylen-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/, dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^W, N^{W'}/-2,6$ -dibutyl-4-methylen-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/-bis/N-L-alanyl-L-alaninu/, dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^W, N^{W'}/-2,6$ -dibutyl-4-methylen-1,7-dioxo-1,7-heptandiyl/bis/L-valyl-L-valinu/, methylester $\underline{S}/R^X, S^X/_7-1/2$ -methylen-5-oxo-5- $\underline{2}$ -oxo-4-/fenylmethyl/-3-oxazolidinyl-4-fenylmethyl/pentyl-7-L-prolinu, methylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N/N-1/5-1/1-1/1-1/1$ -methoxykarbonyl/-2-methylpropyl-7-amino-7-karbonyl-7-2-methylpropyl-7-amino-7-2-methylen-5-oxo-4-/fenylmethyl/pentyl-7-L-prolyl-7-L-valyl-7-L-valinu, bis/fenylmethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-4$ -methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiové kyseliny, dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^W, N^{W'}/-4$ -methylen-1,7-dioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl-7bis/N-L-valyl-L-valinu/, dimethylester $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N^W, N^{W'}/-4$ -methylen-1,7-dioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl-7bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/, $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N, N'-bis/1,1$ -dimethylmethyl/-4-methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N, N'-dicyklopentyl-4$ -methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\underline{R}/R^X, R^X/_7-N, N'-bis/cyklohexylmethyl/-4$ -methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\underline{1S}-\underline{1\alpha}/2R^X, 6R^X, 7/1R^X, 2R^X/_7, 2\beta/7-7-N, N'-bis/2$ -aminocyklohexyl/-4-methylen-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, bis/1,1-dimethylethyl/ester $\underline{1S}-\underline{1\alpha}-\underline{2R^X}, 6^X, 7/1R^X, 2R^X/_7, 2\beta/7-7-1/4$ -methylen-1,7-dioxo-2,6-/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl-7bis/imino-2,1-cyklohexandiyl/_7-biskarbamové kyseliny, $\underline{1S}-\underline{1\alpha}/2R^X, 6R^X, 7/1R^X, 2R^X/_7, 2\beta/7-7-4$ -methylen-2,6-bis/fenylmethyl/-N, N'-bis- $\underline{2}-\underline{1}$ /2-chinolinyl-karbonyl/amino-7cyklohexyl-7heptandiamid, diethylester N, N'-/-2-methylen-1,3-propandiyl/bis- $\underline{N}$ -/fenylmethyl/glycinu-7, 2,2'- $\underline{1}$ /2-methylen-1,3-propandiyl/bis- $\underline{1}$ /fenylmethyl/imino-7-7-

bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/acetamid $\bar{7}$, dimethylester 1,1'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis-2-piperidinkarboxylové kyseliny, 1,1'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/-2-piperidinkarboxamid $\bar{7}$, diethylester N,N'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/ $\bar{N}$ -cyklohexylmethyl/glycinu $\bar{7}$, dimethylester 2,2'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/1,2,3,4-tetrahydro-3-isochinolinkarboxylové kyseliny nebo 2,2'-/2-methylen-1,3-propandiyl/bis/ $\bar{N}$ -/1,1-dimethylethyl/-1,2,3,4-tetrahydro-3-isochinolinkarboxamid $\bar{7}$.

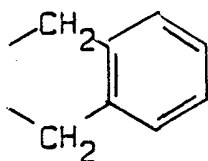
9. Sloučeniny obecného vzorce



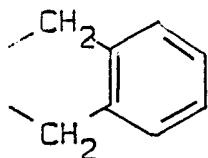
kde

Q je stejné nebo různé a je zvoleno ze souboru zahrnujícího jednoduchou vazbu a skupinu NR_9 nebo NR_{10} , kde

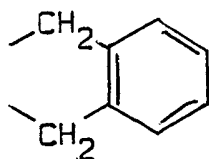
R_9 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_9 společně s R_2 tvoří skupinu $-CH_2/m$ -, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 společně s R_1 tvoří skupinu $-CH_2/m$ -, $m = 3$ nebo 4, nebo R_9 společně s R_2 tvoří skupinu



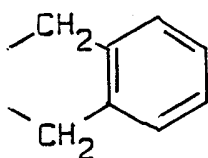
nebo R_9 společně s R_1 tvoří skupinu



R_{10} je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n-$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-/CH_2/n-$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo R_{10} společně s R_2 tvoří skupinu $-/CH_2/m-$, $m = 3$ nebo 4 , nebo R_{10} společně s R_1 tvoří skupinu $-/CH_2/m-$, $m = 3$ nebo 4 , nebo R_{10} společně s R_2 tvoří skupinu



nebo R_{10} společně s R_1 tvoří skupinu



kde

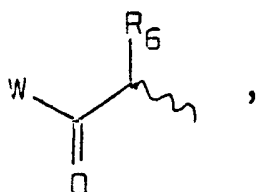
Z je kyslík nebo skupina NH ,

R_1 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n-$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-/CH_2/n-$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,

R_2 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-/CH_2/n-$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-/CH_2/n-$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-/CH_2/n-$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a sub-

stituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid,
 C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl,

R_3 je skupina



C_{1-10} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický
 C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-CH_2/n$ -substituovaný cyk-
 lický C_{3-7} alkyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je C_{1-7}
 přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo skupina
 $NHCOR_4$, kde

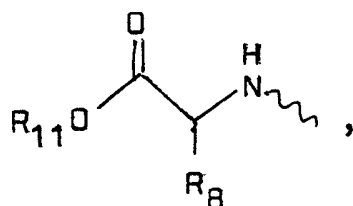
R_4 je skupina UR_5 , U je jednoduchá vazba, kyslík nebo skupina
 NH ,

R_5 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ cyklický
 C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -
 -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je
 fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, roz-
 větvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -1-naftyl, $n = 0$ až
 4 , $-CH_2/n$ -1-substituovaný naftyl, kde $n = 0$ až 4 a
 substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid,
 C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -2-
 -naftyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -2-substituovaný naftyl,
 kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom,
 jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický
 alkyl, $-CH_2/n$ -2-chinolyl, $n = 0$ až 4 , $-CH_2/n$ -2-sub-
 stituovaný chinolyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je
 fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, roz-
 větvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n$ -heterocyklus, kde
 $n = 0$ až 4 a heterocyklus je definován jako stabilní 5
 až 7členný mono- nebo bicyklický nebo stabilní 7 až 10-
 členný bicyklický heterocyklický kruh, buď nasycený ne-
 bo nenasycený, tvořený atomy uhlíku a jedním až třemi

heteroatomy, zvolenými ze skupiny zahrnující dusík, kyslík a síru, přičemž dusíkové a sírové heteroatomy mohou být popřípadě oxidovány a dusíkový heteroatom může být popřípadě kvarternizován, který může obsahovat jakoukoli bicyklickou skupinu, v níž je kterýkoli z výše uvedených heterocyklů kondenzován k benzenovému kruhu, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ -substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-6} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl,

R_6 je C_{1-7} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, skupina $-\text{CH}_2/\text{2CONH}_2$, CH_2CONH_2 , CH_2OH nebo $\text{CH}/\text{CH}_3/\text{OH}$,

W je skupina



OR_7 nebo NHR_7 , kde

R_7 je C_{1-8} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ fenyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ heterocyklus, kde $n = 0$ až 4 a heterocyklus má výše definovaný význam, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ substituovaný heterocyklus, kde $n = 0$ až 4, heterocyklus má výše definovaný význam a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl,

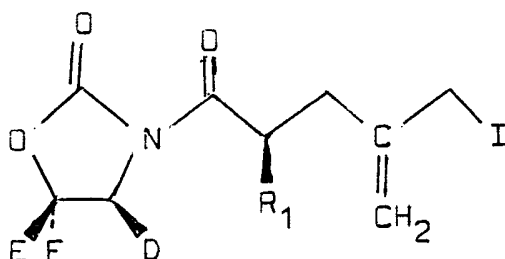
R_8 je C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-\text{CH}_2/\text{n}$ cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ fenyl, $n = 0$ až 4, $-\text{CH}_2/\text{n}-$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, nebo skupina $-\text{CH}_2/\text{n}-\text{N}=\text{C}/\text{NH}_2/\text{2}$,

$n = 0$ až 4 ,

R_{11} je C_{1-8} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl, $-CH_2/n-$ -fenyl, $n = 0$ až 4 , nebo $-CH_2/$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl.

10. Sloučenina podle nároku 9, kterou je dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N^w, N^w-/_2,6$ -dibutyl-1,4,7-trioxo-1,7-pentandiyl/-bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/, dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N^w, N^w-/_2,6$ -dibutyl-1,4,7-trioxo-1,7-heptandiyl/bis/N-L-alanyl-L-alaninu/, dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N^w, N^w-/_2,6$ -dibutyl-1,4,7-trioxo-1,7-pentandiyl/bis/N-L-valyl-L-valinu/, methylester $\bar{R}-R^X, R^X, R^X/_7-N-/_N-/_1-/_5-/_1-/_1-/_1-/_1$ -methoxykarbonyl/-2-methylpropyl7amino7karbonyl7-2-methylpropyl7amino7-2,5-dioxo-4-/fenylmethyl/pentyl7-L-prolyl7-L-valyl7-L-valinu, dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N^w, N^w-/_1,4,7$ -trioxo-2,6-/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl/bis/N-L-valyl-L-valinu/, dimethylester $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N^w, N^w-/_1,4,7$ -trioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl7bis/N-L-leucyl-L-fenylalaninu/, $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N, N'-$ bis/1,1-dimethylethyl/-4-oxo-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N, N'$ -dicyklopentyl-4-oxo-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, $\bar{R}-R^X, R^X/_7-N, N'$ -bis/cyklohexylmethyl/-4-oxo-2,6-bis/fenylmethyl/heptandiamid, bis/1,1-dimethylethyl/ester $\bar{1}S-/_1\alpha/_2R^X, 6R^X, 7/1R^X, 2R^X/_7, 2\beta/_7-/_1,4,7$ -trioxo-2,6-bis/fenylmethyl/-1,7-heptandiyl7bis/imino-2,1-cyklohexandiyl/biskarbamové kyseliny nebo $\bar{1}S-/_1\alpha/_2R^X, 6R^X, 7/1R^X, 2R^X/_7, 2\beta/_7-4$ -oxo-2,6-bis-/fenylmethyl/-N, N'-bis/_2-/_2-/_2-chinolinylkarbonyl/amino7cyklohexyl7-heptandiamid.

11. Sloučeniny obecného vzorce



kde

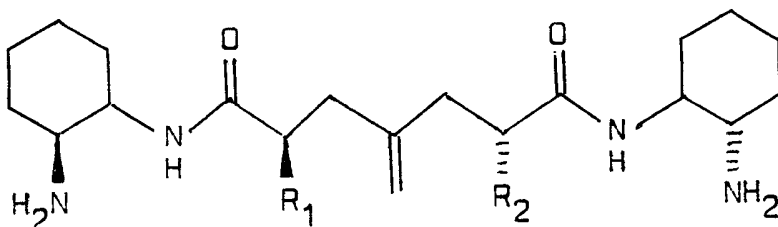
D je C_{1-7} alkyl, $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4,

E a F jsou stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru zahrnujícího vodík, C_{1-7} alkyl a $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4,

R_1 je vodík, C_{1-7} přímý nebo rozvětvený alkyl, $-CH_2/n$ -cyklický C_{3-7} alkyl, $n = 0$ až 4, $-CH_2/n$ -fenyl, $n = 0$ až 4, nebo $-CH_2/n$ -substituovaný fenyl, kde $n = 0$ až 4 a substituentem je fluor, chlor, brom, jod, C_{1-4} alkoxid, C_{1-6} přímý, rozvětvený nebo cyklický alkyl nebo fenyl.

12. Sloučenina podle nároku 11, kterou je $[5-(R^X, S^X)-7-3-4-jodmethyl-1-oxo-2-fenylmethyl-4-pentenyl]-4-fenylmethyl-2-oxazolidinon$.

13. Sloučeniny podle nároku 7 obecného vzorce



kde

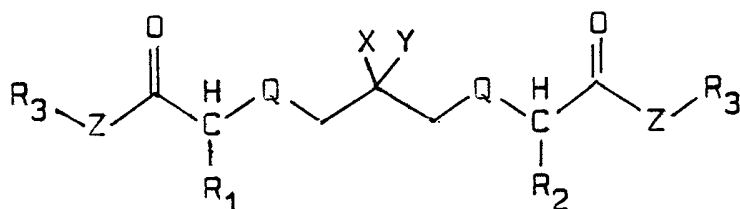
$R_1 = R_2$ a je skupina nC_4H_9 , $-CH_2$ -fenyl nebo $-CH_2$ -cyklohexyl.

14. Způsob inhibice proteázy retroviru HIV, vyznačující se tím, že se uvedený enzym uvede do styku s účinným množstvím sloučeniny podle nároku 1.

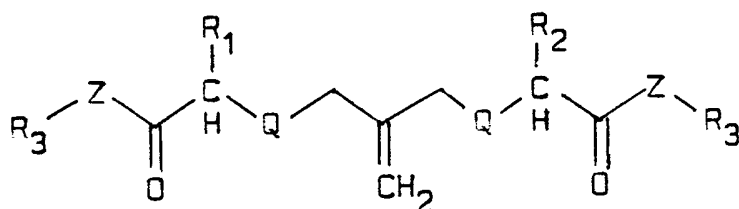
15. Způsob léčení savců, infikovaných retrovirem HIV, vyznačující se podáváním účinného množství sloučeniny podle nároku 1.

16. Farmaceutický prostředek, vyznačující se tím, že obsahuje účinné množství sloučeniny podle nároku 1 spolu s farmaceuticky přijatelným nosičem.

17. Způsob výroby sloučeniny podle nároku 1 vzorce

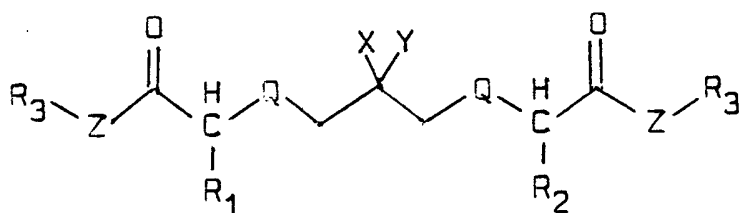


kde X a Y společně tvoří epoxid $-\text{CH}_2\text{O}-$, vyznačující se tím, že se sloučenina vzorce

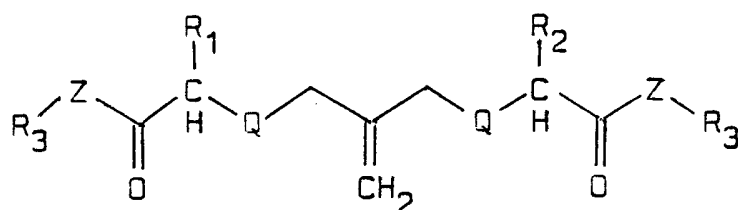


podle nároku 7 nechá reagovat s kyselinou m-chlorperbenzovou v methylenchloridu při 0 °C.

18. Způsob výroby sloučeniny podle nároku 1 vzorce

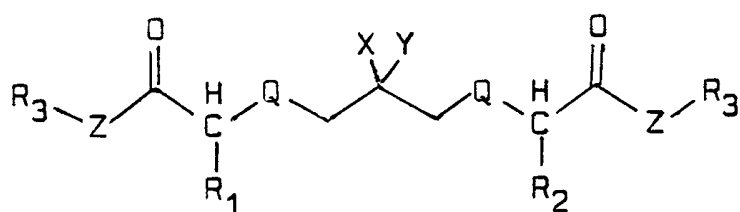


kde X je vodík a Y je skupina $-\text{CH}_2\text{OH}$, vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina vzorce

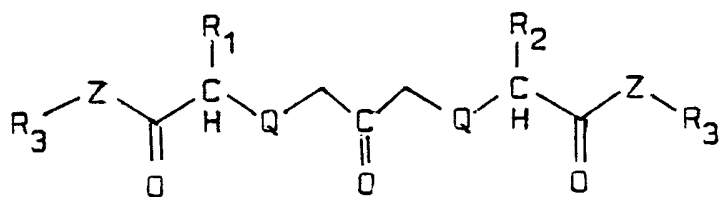


podle nároku 7 s oxidem osmičelým.

19. Způsob výroby sloučeniny podle nároku 1 vzorce

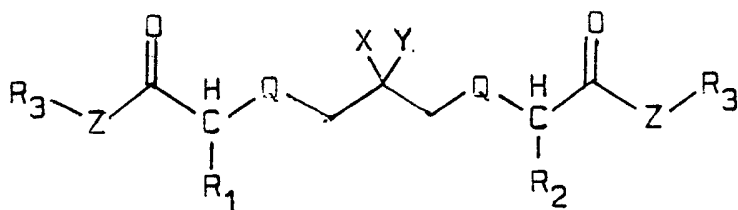


kde X je skupina OH a Y je vodík, vyznačující se tím, že se
sloučenina vzorce

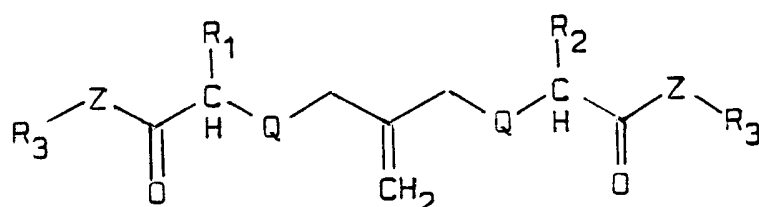


podle nároku 9 nechá reagovat s tetrahydroboritanem sodným.

20. Způsob výroby sloučeniny podle nároku 1 vzorce

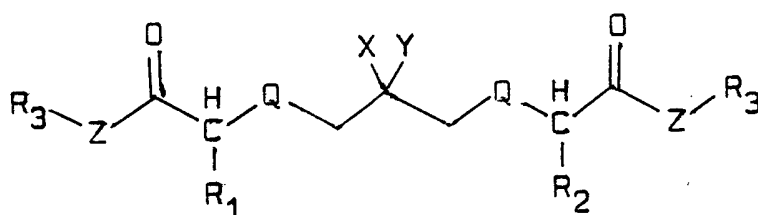


kde X je skupina OH a Y je vodík, vyznačující se tím, že se sloučenina vzorce

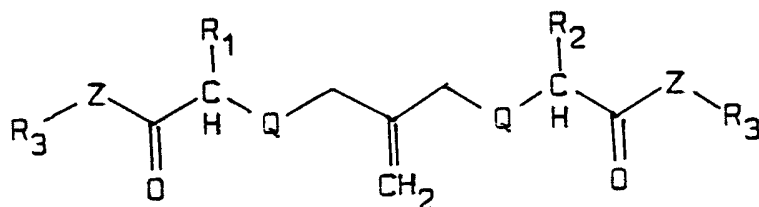


podle nároku 7 nechá reagovat s oxidem osmičelým v přítomnosti jodistanu sodného a takto vzniklý produkt se redukuje tetrahydroboritanem sodným.

21. Způsob výroby sloučeniny podle nároku 1 vzorce



kde X je skupina OH a Y je vodík, vyznačující se tím, že se sloučenina vzorce



podle nároku 7 nechá reagovat v jednom nebo ve dvou stupních s oxidem osmičelým a jodistanem sodným a takto vzniklý produkt se redukuje tetrahydroboritanem sodným.

22. Sloučeniny podle nároku 1, 3, 5, 7 nebo 9, vyznačující se tím, že uvedené heterocykly zahrnují piperidinyl,

piperazinył, 2-oxopiperazinył, 2-oxopiperidinył, 2-oxopyrrolidinył, 2-oxoazepinył, azepinył, pyrrolył, 4-piperidinył, pyrrolidinył, pyrazolyl, pyrazolidinył, isoxazolyl, isoxazolidinył, morfolinył, thiazolyl, thiazolidinył, isothiazolyl, chinuklidinył, isothiazolidinył, indolyl, chinolinył, isochinolinył, benzimidazolyl, thiadiazolyl, benzopyranyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, furył, tetrahydrofurył, tetrahydropyranyl, thienyl, benzothienyl, thiamorfolinył, thiamorfolinyłsulfoxid, thiamorfolinyłsulfon a oxadiazolyl.