

# PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(21) Číslo dokumentu:

**2820-96**

(19)

ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLOVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **27. 03. 95**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **28.03.94, 29.11.94**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **94/57192, 94/295177**

(33) Země priority: **JP, JP**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12. 03. 97**  
(Věstník č. 3/97)

(86) PCT číslo: **PCT/JP95/00560**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 95/26347**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>:

**C 07 D417/14**

**C 07 D417/06**

**C 07 D413/14**

**A 61 K31/425**

**A 61 K31/42**

(71) Přihlášovatel:

NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.,  
Tokyo, JP;

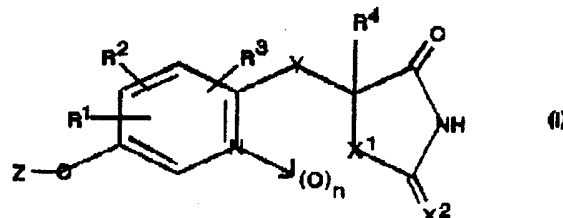
(72) Původce:

Ohara Yoshio, Chiba, JP;  
Suzuki Mikio, Chiba, JP;  
Miyachi Nobuhide, Chiba, JP;  
Kato Katsuhiko, Chiba, JP;  
Ohdoi Keisuke, Chiba, JP;  
Kobayashi Tetsuya, Chiba, JP;  
Shikada Ken-ichi, Saitama, JP;  
Naito Takeshi, Saitama, JP;  
Yotsumoto Takashi, Saitama, JP;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273,  
Praha 4, 14000;

C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl a C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkoxy), fenylová skupina, bifenylová skupina, alfa-naf-tylová skupina, b-naftylová skupina, benzylová skupina nebo heterocyklická skupina. Sloučeniny mají hypoglykemický účinek.



(54) Název přihlášky vynálezu:

**Thiazolidiny a oxazolidiny substituované pyridinovým kruhem a jejich použití jako hypoglykemických činidel**

(57) Anotace:

Předkládaný vynález přináší nový pyridinový typ thiazolidinových derivátů a jejich solí, obecného vzorce I, kde X<sup>1</sup> je S nebo O; X<sup>2</sup> je S, O nebo NH; Y je CR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, (R<sup>6</sup> je vodíkový atom, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkylová skupina nebo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkylová skupina a R<sup>7</sup> je vodíkový atom, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkylová skupina nebo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkylová skupina, nebo spolu s R<sup>4</sup> vytváří vazbu), nebo SO<sub>2</sub>; Z je C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> alkylová skupina, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> alkenylová skupina, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> alkenylová skupina, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> alkenylová skupina, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> cykloalkylová skupina, C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkylová skupina (každá z alkylových, alkenylových, alkenylových, cykloalkylových a cykloalkylových skupin je případně substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydrozyl, oxo,

PV 2820-96

|                                     |        |
|-------------------------------------|--------|
| č.j.                                | 093177 |
| DOŠLO                               |        |
| 18. XII. 96                         |        |
| URAD<br>PRŮMYSLOVÉHO<br>VLASTNICTVÍ |        |
| PŘÍL. I                             |        |

Thiazolidiny a oxazolidiny substituované pyridinovým kruhem a jejich použití jako hypoglykemických činidel

#### Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká nových typů thiazolidinů a oxazolidinů substituovaných pyridinovým kruhem, které mají hypoglykemické a antiglykační účinky. Tyto látky jsou použitelné v lékařské i veterinární oblasti, jsou zvláště užitečné při prevenci nebo léčbě diabetes mellitus a diabetických potíží.

#### Dosavadní stav techniky

V současné době jsou široce užívány různé deriváty sulfonylmočoviny pro snižování hladiny cukru v krvi jako orální hypoglykemická činidla. Nevýhodou těchto látek je však možnost způsobení vážného hypoglykemického koma a acidózy z nahromadění kyseliny mléčné a proto je nutné při praktickém použití dbát veškeré možné opatrnosti. V dokumentech "Chem. Pharm. Bull., vol. 30, p. 3563 (1982)", "J. Med. Chem., vol. 32, p. 421 (1989)", "J. Med. Chem., vol. 34, p. 318 (1991)", "J. Med. Chem., vol. 33, p. 1418 (1990)", japonská neprozkoumaná patentová publikace č. 64 586/1980, a evropská uveřejněná patentová publikace č. 177 353, č. 283 035, č. 283 036, č. 332 331, č. 332 332 a č. 605 228 jsou popsány různé deriváty thiazolidinonu s hypoglykemickými účinky, zvláště vhodné pro léčbu diabetes typu II. Dokumenty uvádějí, že tyto

látky nevedou k zmiňovaným hypoglykemickým příznakům jako výše uvedená orální hypoglykemická činidla. Zmiňované deriváty thiazolidinou účinně snižují hladinu cukru v krvi, ale není prokázáno, zda rovněž snižují nebo předcházejí různým chronickým potížím, které diabetes vyvolává, jako jsou diabetická nefropatie, diabetická katarakta, diabetická retinopatie, diabetická neuropatie a pod.

Na druhé straně, nedávno bylo popsáno, že neenzymatická glykosylace životně důležitých proteinů je příčinou různých onemocnění doprovázených diabetes a arteriosklerózou. Obecně, reakce redukujících cukrů s aminokyselinami probíhající při tepelné úpravě jídla nebo při skladování jídla, je známa jako Maillardova reakce. V 70. letech bylo zjištěno, že Maillardova reakce ve skutečnosti probíhá v živém organismu a později byla pojmenována jako glykace (viz "*J. Biol. Chem.*, vol. 252, p. 2998 (1977)"). Rovněž bylo prokázáno, že glykace se zhoršuje při chronických hyperglykemických stavech jako je diabetes, a lze předpokládat, že glykace spouští různé diabetické potíže (viz "*New Eng. J. Med.*, vol. 314, p. 403 (1986)"). Průběh glykace není zcela jasný, ale je známo, že různé životně důležité proteiny reagují s redukujícími cukry za neenzymatické tvorby Schiffových bází a že jsou po vyvolání Amadoriho přesmyku zesíťovány a přeměněny na fluorescentní

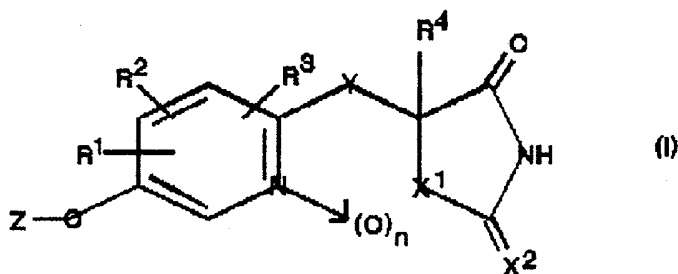
hnědnoucí látky, např. AGE (pokročilé konečné produkty glykosylace). Při diabetické kataraktě u krys byla zjištěna zhoršená glykace proteinů očních čoček. Rovněž lze předpokládat, že glykace myelinových proteinů způsobuje diabetickou neuropatii a že glykace kolagenu a elastinu přítomných v pojivových tkáních vede k poruše činnosti ledvin, která vyvolává ztloustnutí ledvinové glomerulární bazální membrány a aterosklerózu. Brownlee a kol. popsali, že antiglykační účinek aminoguanidinu předchází tvorbě AGE proteinu na tepenných stěnách u krys trpících diabetes, a že aminoguanidin je pozoruhodným činidlem pro prevenci diabetes včetně diabetes mellitus (viz "Science, vol. 232, p. 1629 (1986)"). Výše uvedený účinek guanidinu není však vždy dostačující, činidlo, které by mělo uspokojivý praktický antiglykační účinek, nebylo dosud nalezeno.

Na druhé straně, aldózová reduktáza (AR) je známa jako enzym, který v živém organismu redukuje aldózy jako je glukóza a galaktóza na polyoly jako je sorbit a galaktit. Je též známo, že akumulace takto enzymaticky produkováných polyolů v orgánech indukuje nebo zhoršuje různé diabetické obtíže jako jsou diabetická retinopatie, diabetická neuropatie a diabetická nefropatie. Inhibitor aldózové reduktázy je tedy vhodným činidlem pro léčbu uvedených diabetických potíží.

Vycházejíce z uvedených podmínek vynálezci syntetizovali různé deriváty thiazolidinů, které nebyly ve výše uvedených dokumentech popsány, a studovali jejich vlastnosti. Výsledkem jejich práce bylo nalezení sloučenin s antiglykačním účinkem a inhibičním účinkem na aldózovou reduktázu, které nebyly zahrnuty mezi výše uvedenými známými sloučeninami. Předkládaný vynález tedy přináší nové typy thiazolidinů a oxazolidinů substituované pyridinovým kruhem, použitelné při prevenci nebo léčbě diabetes mellitus a diabetických potíží.

#### Podstata vynálezu

Nový pyridinový typ thiazolidinových derivátů předkládaného vynálezu, je pyridinový typ thiazolidinů a jejich soli obecného vzorce I:



(kde  $X^1$  je S nebo O;

$X^2$  je S, O nebo NH;

Y je  $CR^6R^7$  ( $R^6$  je vodíkový atom,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina nebo  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina a  $R^7$  je vodíkový atom,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina nebo  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina, nebo spolu s  $R^4$  vytváří vazbu), nebo  $SO_2$ ;

Z je  $C_1$ - $C_{10}$  alkylová skupina,  $C_2$ - $C_{10}$  alkenylová skupina,

C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> alkinylová skupina, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> cykloalkylová skupina, C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkenylová skupina (každá z alkylových, alkenylových, alkinylových, cykloalkylových a cykloalkenylových skupin může být substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, oxo, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl a C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkoxy), fenylová skupina, bifenylová skupina, α-naftylová skupina, β-naftylová skupina, benzylová skupina, pyridylová skupina, pyrimidinylová skupina, pyridazinylová skupina, furanylová skupina, thienylová skupina, pyrrolylová skupina, pyrazolylová skupina, imidazolylová skupina, pyranylová skupina (každá z fenylových, bifenylových, α-naftylových, β-naftylových, benzylových, pyridylových, pyrimidinylových, pyridazinylových, furanylových, thienylových, pyrrolylových, pyrazolylových, imidazolylových a pyranylových skupin může být substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkoxy a halogenový atom), substituovaná silylová skupina, C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub> alifatická acylová skupina, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aromatická acylová skupina nebo -A-B (A je dvojvazná C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> nasycená nebo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> nenasyčená uhlovodíková skupina, která může být substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, oxo a C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl, a B je C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> cykloalkylová, C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkenylová, C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> aromatická a C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub> heterocyklická aromatická skupina, která může mít nejvýše pět substituentů celkem (heterocyklická aromatická skupina může obsahovat nejvýše pět heteroatomů zvolených ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, tvořících součást heterocyklického kruhu), nebo C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> heterocykloalifatická skupina (C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub> heterocykloalifatická skupina může obsahovat nejvýše tři heteroatomy zvolené ze skupiny obsahující atom kyslíku,

síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu));  
každé  $R^1$ ,  $R^2$  a  $R^3$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku,  
 $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina (která může být substituována  
hydroxylovou skupinou),  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina,  
hydroxylová skupina nebo halogenový atom;

$R^4$  je atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina, nebo spolu  
s  $R^7$  vytváří vazbu; a

$n$  je 0 nebo 1).

Substituenty sloučeniny obecného vzorce I předkládaného  
vynálezu jsou dále definovány příklady, které v žádném případě  
nejdou vymezením vynálezu.

Každý substituent v obecném vzorci I je konkrétně  
ilustrován v následujícím textu.

Příklady  $C_1$ - $C_{10}$  alkylových skupin: methyl,  
ethyl, n-propyl, i-propyl, n-butyl, i-butyl, s-butyl, t-  
butyl, 1-pentyl, 2-pentyl, 3-pentyl, i-pentyl, neo-  
pentyl, t-pentyl, 1-hexyl, 2-hexyl, 3-hexyl, 1-methyl-1-  
ethyl-n-pentyl, 1,1,2-trimethyl-n-propyl, 1,2,2-  
trimethyl-n-propyl, 3,3-dimethyl-n-butyl, 1-heptyl, 2-  
heptyl, 1-ethyl-1,2-dimethyl-n-propyl, 1-ethyl-2,2-  
dimethyl-n-propyl, 1-oktyl, 3-oktyl, 4-methyl-3-n-heptyl,  
6-methyl-2-n-heptyl, 2-propyl-1-n-heptyl, 2,4,4-  
trimethyl-1-n-pentyl, 1-nonyl, 2-nonyl, 2,6-dimethyl-4-n-  
heptyl, 3-ethyl-2,2-dimethyl-3-n-pentyl, 3,5,5-trimethyl-

-1-n-hexyl, 1-decyl, 2-decyl, 4-decyl, 3,7-dimethyl-1-n-oktyl, 3,7-dimethyl-3-n-oktyl a podobně.

Příklady C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkylových skupin: methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl, n-butyl, i-butyl, s-butyl, t-butyl, 1-pentyl, 2-pentyl, 3-pentyl, i-pentyl, neo-pentyl, t-pentyl, 1-hexyl, 2-hexyl, 3-hexyl, 1-methyl-1-ethyl-n-pentyl, 1,1,2-trimethyl-n-propyl, 1,2,2-trimethyl-n-propyl, 3,3-dimethyl-n-butyl, 1-heptyl, 2-heptyl, 1-ethyl-1,2-dimethyl-n-propyl, 1-ethyl-2,2-dimethyl-n-propyl a podobně.

Příklady C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkylových skupin: methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl a podobně.

Příklady C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> alkenylových skupin: ethenyl, 1-methylvinyl, 1-propenyl, 1-methyl-1-propenyl, 1-methyl-2-propenyl, 2-methyl-2-propenyl, 1-ethyl-2-vinyl, 1,2-dimethyl-1-propenyl, 1,2-dimethyl-2-propenyl, 1-ethyl-1-propenyl, 1-ethyl-2-propenyl, 1-methyl-1-butenyl, 1-methyl-2-butenyl, 2-methyl-1-butenyl, 1-i-propylvinyl, 1-methyl-1-pentenyl, allyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-pentenyl, 4-pentenyl, 2,4-pentadienyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl, 2,4-hexadienyl, 1-heptenyl, 1-oktenyl, 1-nonenyl, 1-decenyl a podobně.

Příklady C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> alkinylových skupin: ethinyl, propargyl, 1-butinyl, 2-butinyl, 3-butinyl, 1-pentinyl, 2-pentinyl, 3-pentinyl, 4-pentinyl, 1-hexinyl, 2-hexinyl, 3-hexinyl, 4-hexinyl, 5-hexinyl, 1-heptinyl, 1-oktinyl,

1-noninyl, 1-decyl a podobně.

Příklady C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> cykloalkylových skupin:  
cyklopropyl, 1-methyl-c-propyl, 2-methyl-c-propyl, c-  
-propylmethyl, 4-methyl-c-hexyl, cyklobutyl, cyklopentyl,  
cyklohexyl, cykloheptyl, cyklooktyl, cyklononyl,  
cyklodecyl, bicyklo[2.2.1]heptyl, bicyklo[3.1.1]heptyl,  
bicyklo[2.2.2]oktyl, 1-adamantyl, 2-adamantyl a podobně.

Příklady C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkylových skupin:  
cyklopropyl, 1-methyl-c-propyl, 2-methyl-c-propyl, c-  
-propylmethyl, 4-methyl-c-hexyl, cyklobutyl, cyklopentyl,  
cyklohexyl, cykloheptyl a podobně.

Příklady C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkenylových skupin: 1-  
-cyklohexenyl, 2-cyklohexenyl, 3-cyklohexenyl,  
cyklopentadienyl, 2-bicyklo[2.2.1]heptenyl, 2,5-  
-bicyklo[2.2.1]heptadienyl a podobně.

Příklady C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkoxy skupin: methoxy,  
ethoxy, n-propoxy, i-propoxy, n-butoxy, i-butoxy, s-  
-butoxy, t-butoxy, 1-pentyloxy, hexyloxy, heptyloxy  
a podobně.

Příklady substituovaných silylových skupin:  
trimethylsilyl, triethylsilyl, tri-n-propylsilyl, tri-i-  
-propylsilyl, tri-n-butylsilyl, tri-i-butylsilyl, tri-n-  
-hexylsilyl, dimethylethylsilyl, dimethyl-n-propylsilyl,  
dimethyl-n-butylsilyl, dimethyl-i-butylsilyl, dimethyl-  
terc-butylsilyl, dimethyl-n-pentylsilyl, dimethyl-n-  
-oktylsilyl, dimethylcyklohexylsilyl, dimethylhexylsilyl,

dimethyl-2,3-dimethylpropylsilyl, dimethyl-2-(bicykloheptyl)silyl, dimethylbenzylsilyl, dimethylfenylsilyl, dimethyl-p-tolylsilyl, dimethylflopheemesylsilyl, methyldifenylsilyl, trifenylsilyl, difenyl-t-butylysilyl, tribenzylsilyl, difenylvinylsilyl, difenyl-n-butylysilyl, fenylmethylvinylsilyl a podobně.

Příklady C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub> alifatických acylových skupin: formyl, acetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl, valeryl, isovaleryl, pivaloyl, lauroyl, myristoyl, akryloyl, propioloyl, methakryloyl, kotonoyl a podobně.

Příklady C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aromatických acylových skupin: benzoyl, 2-toluoyl, 4-toluoyl, α-naftoyl, β-naftoyl, cinnamoyl a podobně.

Příklady C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> aromatických skupin: fenyl, α-naftyl, β-naftyl, 1-indenyl, 2-indenyl, 3-indenyl, 4-indenyl, 5-indenyl, 6-indenyl, 7-indenyl, 1-indanyl, 2-indanyl, 4-indanyl, 5-indanyl, 1-fluorenyl, 2-fluorenyl, 3-fluorenyl, 4-fluorenyl, 9-fluorenyl a podobně.

Příklady C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub> heterocyklických aromatických skupin: 2-furyl, 3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 1-pyrrolyl, 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-thiazolyl, 4-thiazolyl, 5-thiazolyl, 3-isoxazolyl, 4-isoxazolyl, 5-isoxazolyl, 3-isothiazolyl, 4-isothiazolyl, 5-isothiazolyl, 3-furazanyl, 1-pyrazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 3-oxopyrazol-1-yl, 3-oxopyrazol-2-yl, 3-oxopyrazol-3-yl, 3-oxopyrazol-4-yl, 4-

-oxopyrazol-3-yl, 1-imidazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 2-oxoimidazol-1-yl, 2-oxoimidazol-4-yl, 1,2,3-triazol-1-yl, 1,2,3-triazol-2-yl, 1,2,3-triazol-4-yl, 1,2,4-triazol-1-yl, 1,2,4-triazol-3-yl, 1,2,4-triazol-4-yl, 1,2,4(2H, 4H)-triazol-3-on-2-yl, 1,2,4-(2H, 4H)-triazol-3-on-4-yl, 1,2,4(2H, 4H)-triazol-3-on-4-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-1-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-2-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-5-yl, 1-tetrazolyl, 2-tetrazolyl, 5-tetrazolyl, 2-pyranylyl, 3-pyranylyl, 4-pyranylyl, 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, 2-pyridon-1-yl, 2-pyridon-3-yl, 2-pyridon-4-yl, 2-pyridon-5-yl, 2-pyridon-6-yl, 4-pyridon-1-yl, 4-pyridon-2-yl, 4-pyridon-3-yl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 3(2H)-pyridazinon-2-yl, 3(2H)-pyridazinon-4-yl, 3(2H)-pyridazinon-5-yl, 3(2H)-pyridazinon-6-yl, 4(1H)-pyridazinon-1-yl, 4(1H)-pyridazinon-3-yl, 4(1H)-pyridazinon-5-yl, 4(1H)-pyridazinon-6-yl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2(1H)-pyrimidon-1-yl, 2(1H)-pyrimidon-4-yl, 2(1H)-pyrimidon-5-yl, 2(1H)-pyrimidon-6-yl, 4(3H)-pyrimidon-2-yl, 4(3H)-pyrimidon-3-yl, 4(3H)-pyrimidon-5-yl, 4(3H)-pyrimidon-6-yl, 4(1H)-pyrimidon-1-yl, 4(1H)-pyrimidon-2-yl, 4(1H)-pyrimidon-5-yl, 4(1H)-pyrimidon-6-yl, 2-pyrazinyl, 2(1H)-pyrazin-1-yl, 2(1H)-pyrazin-3-yl, 2(1H)-pyrazin-5-yl, 2(1H)-pyrazin-6-yl, 1,2,3-triazin-4-yl, 1,2,3-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-3-yl, 1,2,4-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-6-yl, 1,2,3,4-tetrazin-5-yl, 1,2,4,5-

-tetrazin-3-yl, 1-indolyl, 2-indolyl, 3-indolyl, 4-indolyl, 5-indolyl, 6-indolyl, 7-indolyl, 2-chinolyl, 3-chinolyl, 4-chinolyl, 5-chinolyl, 6-chinolyl, 7-chinolyl, 8-chinolyl, 2-chinolon-1-yl, 2-chinolon-3-yl, 2-chinolon-4-yl, 2-chinolon-5-yl, 2-chinolon-6-yl, 2-chinolon-7-yl, 2-chinolon-8-yl, 4-chinolon-1-yl, 4-chinolon-2-yl, 4-chinolon-3-yl, 4-chinolon-5-yl, 4-chinolon-6-yl, 4-chinolon-7-yl, 4-chinolon-8-yl, 2-benzofuranyl, 3-benzofuranyl, 4-benzofuranyl, 5-benzofuranyl, 6-benzofuranyl, 7-benzofuranyl, 2-benzothienyl, 3-benzothienyl, 4-benzothienyl, 5-benzothienyl, 6-benzothienyl, 7-benzothienyl, 1-isochinolyl, 3-isochinolyl, 4-isochinolyl, 5-isochinolyl, 6-isochinolyl, 7-isochinolyl, 8-isochinolyl, 1-isochinolon-2-yl, 1-isochinolon-3-yl, 1-isochinolon-4-yl, 1-isochinolon-5-yl, 1-isochinolon-6-yl, 1-isochinolon-7-yl, 1-isochinolon-8-yl, 3-isochinolon-2-yl, 3-isochinolon-4-yl, 3-isochinolon-5-yl, 3-isochinolon-6-yl, 3-isochinolon-7-yl, 3-isochinolon-8-yl, 2-benzoxazolyl, 4-benzoxazolyl, 5-benzoxazolyl, 6-benzoxazolyl, 7-benzoxazolyl, 2-benzothiazolyl, 4-benzothiazolyl, 5-benzothiazolyl, 6-benzothiazolyl, 7-benzothiazolyl, 1-benzopyrazolyl, 2-benzopyrazolyl, 3-benzopyrazolyl, 4-benzopyrazolyl, 5-benzopyrazolyl, 6-benzopyrazolyl, 7-benzopyrazolyl, 1-benzimidazolyl, 2-benzimidazolyl, 4-benzimidazolyl, 5-benzimidazolyl, 1-benzotriazolyl, 4-benzotriazolyl, 5-benzotriazolyl, 2-benzopyranyl, 3-benzopyranyl, 4-

-benzopyranyl, 5-benzopyranyl, 6-benzopyranyl, 7-  
-benzopyranyl, 8-benzopyranyl, 1-indoliziny, 2-  
-indoliziny, 3-indoliziny, 5-indoliziny, 6-indoliziny,  
7-indoliziny, 8-indoliziny, 2-puriny, 6-puriny, 7-  
-puriny, 8-puriny, 1-ftalaziny, 5-ftalaziny, 6-  
-ftalaziny, 1-oxoftalazin-2-yl, 1-oxoftalazin-4-yl,  
1-oxoftalazin-5-yl, 1-oxoftalazin-6-yl, 1-  
-oxoftalazin-7-yl, 1-oxoftalazin-8-yl, 2-  
-naftyridiny, 3-naftyridiny, 4-naftyridiny, 2-  
-chinoxaliny, 5-chinoxaliny, 6-chinoxaliny, 2-  
-chinazoliny, 4-chinazoliny, 5-chinazoliny, 6-  
-chinazoliny, 7-chinazoliny, 8-chinazoliny, 3-  
-cinnoliny, 4-cinnoliny, 5-cinnoliny, 6-cinnoliny, 7-  
-cinnoliny, 8-cinnoliny, 1,4-benzodioxan-2-yl, 1,4-  
-benzodioxan-5-yl, 1,4-benzodioxan-6-yl, 1,4-  
-oxonaftalen-2-yl, 1,4-oxonaftalen-5-yl, 1,4-  
-oxonaftalen-6-yl, 2,3-dihydro-4-benzofurany, 2,3-  
-dihydro-5-benzofurany, 2,3-dihydro-6-benzofurany, 2,3-  
-dihydro-7-benzofurany, 1,4-benzothiazin-2-yl, 1,4-  
-benzothiazin-3-yl, 1,4-benzothiazin-4-yl, 1,4-  
-benzothiazin-5-yl, 1,4-benzothiazin-6-yl, 1,4-  
-benzothiazin-7-yl, 1,4-benzothiazin-8-yl, 2-pteridiny,  
4-pteridiny, 6-pteridiny, 7-pteridiny, pyrazolo[1,5-  
-a]pyrimidin-2-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl,  
pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-  
-6-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl, pyrazolo[5,1-  
-c][1,2,4]triazin-3-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-4-

-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-7-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-8-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-2-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-5-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-6-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-2-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-3-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-4-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-6-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-7-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-8-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-9-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-2-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-3-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-4-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-6-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-7-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-8-yl, 1-xantenyl, 2-xantenyl, 3-xantenyl, 4-xantenyl, 9-xantenyl, 1-fenoxathiinyl, 2-fenoxathiinyl, 3-fenoxathiinyl, 4-fenoxathiinyl, 1-karbazolyl, 2-karbazolyl, 3-karbazolyl, 4-karbazolyl, 9-karbazolyl, 1-akridinyl, 2-akridinyl, 3-akridinyl, 4-akridinyl, 9-akridinyl, 1-fenaziny, 2-fenaziny, 3-fenaziny, 4-fenaziny, 1-fenothiaziny, 2-fenothiaziny, 3-fenothiaziny, 4-fenothiaziny, 10-fenothiaziny, 1-fenoxaziny, 2-fenoxaziny, 3-fenoxaziny, 4-fenoxaziny, 10-fenoxaziny, 1-thianthrenyl, 2-thianthrenyl, 3-thianthrenyl, 4-thianthrenyl, 6-thianthrenyl, 7-thianthrenyl, 8-thianthrenyl, 9-thianthrenyl a podobně.

Příklady C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatických skupin:

1-piperidiny, 2-piperidiny, 3-piperidiny, 4-

-piperidinyl, 1-pyrrolidinyl, 2-pyrrolidinyl, 3-pyrrolidinyl, 1-imidazolidinyl, 2-imidazolidinyl, 4-imidazolidinyl, 1-pyrazolidinyl, 3-pyrazolidinyl, 4-pyrazolidinyl, 2-morfolinyl, 3-morfolinyl, 4-morfolinyl, 2-tetrahydrofuranyl, 3-tetrahydrofuranyl a podobně.

V předkládaném popise "n" znamená normální, "i" znamená iso, "s" znamená sekundární, "t" znamená terciární, "c" znamená cyklo, "Me" znamená methyl, "Et" znamená ethyl, "Pr" znamená propyl, "Bu" znamená butyl, "Pen" znamená pentyl, "Hex" znamená hexyl, "Ph" znamená fenyl a "Hal" znamená halogen.

Mezi uvedenými sloučeninami je sloučenina, která má v poloze 5 thiazolidinového kruhu asymetrický uhlíkový atom. Sloučenina výše uvedeného obecného vzorce I zahrnuje všechny optické izomery a jejich směsi.

Dále jsou na příkladech 1 až 10 charakterizovány výhodné sloučeniny obecného vzorce I předkládaného vynálezu.

1) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

$X^2$  je S nebo O;

Y je  $CR^6R^7$  ( $R^6$  je vodíkový atom nebo  $C_1-C_3$  alkylová skupina a  $R^7$  je vodíkový atom nebo  $C_1-C_3$  alkylová skupina, nebo spolu s  $R^4$  vytváří vazbu);

Z je -A-B (A je dvojvazná  $C_1-C_6$  nasycená nebo  $C_2-C_6$  nenasycená uhlovodíková skupina, která může být substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, oxo a  $C_1-C_7$  alkyl, a B je  $C_3-C_{10}$  cykloalkylová,  $C_3-C_7$

cykloalkenylová, C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> aromatická a C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub> heterocyklická aromatická skupina, která může mít nejvýše pět substituentů celkem (heterocyklická aromatická skupina může obsahovat nejvýše pět heteroatomů zvolených ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu), nebo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatická skupina (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatická skupina může obsahovat nejvýše tři heteroatomy zvolené ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu)),

ze skupin B jsou C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> cykloalkylové skupiny:

cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl,

cykloheptyl, cyklooktyl, cyklononyl, cyklodecyl,

bicyklo[2.2.1]heptyl, bicyklo[3.1.1]heptyl,

bicyklo[2.2.2]oktyl, 1-adamantyl nebo 2-adamantyl,

C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkenylové skupiny jsou: 1-cyklohexenyl, 2-

-cyklohexenyl, 3-cyklohexenyl, cyklopentadienyl, 2-

-bicyklo[2.2.1]heptenyl nebo 2,5-bicyklo[2.2.1]heptadienyl,

C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> aromatické skupiny jsou: fenyl, α-naftyl, β-

-naftyl, 1-indenyl, 2-indenyl, 3-indenyl, 4-indenyl, 5-

-indenyl, 6-indenyl, 7-indenyl, 1-indanyl, 2-indanyl, 4-

-indanyl, 5-indanyl, 1-fluorenyl, 2-fluorenyl, 3-

-fluorenyl, 4-fluorenyl nebo 9-fluorenyl,

C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub> heterocyklických aromatických skupiny jsou: 2-furyl,

3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 1-pyrrolyl, 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl,

2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-thiazolyl, 4-

-thiazolyl, 5-thiazolyl, 3-isoxazolyl, 4-isoxazolyl, 5-isoxazolyl, 3-isothiazolyl, 4-isothiazolyl, 5-isothiazolyl, 3-furazanyl, 1-pyrazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 3-oxopyrazol-1-yl, 3-oxopyrazol-2-yl, 3-oxopyrazol-3-yl, 3-oxopyrazol-4-yl, 4-oxopyrazol-3-yl, 1-imidazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 2-oxoimidazol-1-yl, 2-oxoimidazol-4-yl, 1,2,3-triazol-1-yl, 1,2,3-triazol-2-yl, 1,2,3-triazol-4-yl, 1,2,4-triazol-1-yl, 1,2,4-triazol-3-yl, 1,2,4-triazol-4-yl, 1,2,4(2H, 4H)-triazol-3-on-2-yl, 1,2,4-(2H, 4H)-triazol-3-on-4-yl, 1,2,4(2H, 4H)-triazol-3-on-4-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-1-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-2-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-5-yl, 1-tetrazolyl, 2-tetrazolyl, 5-tetrazolyl, 2-pyranyl, 3-pyranyl, 4-pyranyl, 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, 2-pyridon-1-yl, 2-pyridon-3-yl, 2-pyridon-4-yl, 2-pyridon-5-yl, 2-pyridon-6-yl, 4-pyridon-1-yl, 4-pyridon-2-yl, 4-pyridon-3-yl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 3(2H)-pyridazinon-2-yl, 3(2H)-pyridazinon-4-yl, 3(2H)-pyridazinon-5-yl, 3(2H)-pyridazinon-6-yl, 4(1H)-pyridazinon-1-yl, 4(1H)-pyridazinon-3-yl, 4(1H)-pyridazinon-5-yl, 4(1H)-pyridazinon-6-yl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2(1H)-pyrimidon-1-yl, 2(1H)-pyrimidon-4-yl, 2(1H)-pyrimidon-5-yl, 2(1H)-pyrimidon-6-yl, 4(3H)-pyrimidon-2-yl, 4(3H)-pyrimidon-3-yl, 4(3H)-pyrimidon-5-yl, 4(3H)-pyrimidon-6-yl, 4(1H)-pyrimidon-1-yl, 4(1H)-pyrimidon-2-yl, 4(1H)-pyrimidon-5-yl, 4(1H)-

-pyrimidon-6-yl, 2-pyrazinyl, 2(1H)-pyrazin-1-yl, 2(1H)-  
-pyrazin-3-yl, 2(1H)-pyrazin-5-yl, 2(1H)-pyrazin-6-yl,  
1,2,3-triazin-4-yl, 1,2,3-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-3-  
-yl, 1,2,4-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-6-yl, 1,2,3,4-  
-tetrazin-5-yl, 1,2,4,5-tetrazin-3-yl, 1-indolyl, 2-  
-indolyl, 3-indolyl, 4-indolyl, 5-indolyl, 6-indolyl, 7-  
-indolyl, 2-chinolyl, 3-chinolyl, 4-chinolyl, 5-chinolyl,  
6-chinolyl, 7-chinolyl, 8-chinolyl, 2-chinolon-1-yl, 2-  
-chinolon-3-yl, 2-chinolon-4-yl, 2-chinolon-5-yl, 2-  
-chinolon-6-yl, 2-chinolon-7-yl, 2-chinolon-8-yl, 4-  
-chinolon-1-yl, 4-chinolon-2-yl, 4-chinolon-3-yl, 4-  
-chinolon-5-yl, 4-chinolon-6-yl, 4-chinolon-7-yl, 4-  
-chinolon-8-yl, 2-benzofuranyl, 3-benzofuranyl, 4-  
-benzofuranyl, 5-benzofuranyl, 6-benzofuranyl, 7-  
-benzofuranyl, 2-benzothienyl, 3-benzothienyl, 4-  
-benzothienyl, 5-benzothienyl, 6-benzothienyl, 7-  
-benzothienyl, 1-isochinolyl, 3-isochinolyl, 4-  
-isochinolyl, 5-isochinolyl, 6-isochinolyl, 7-isochinolyl,  
8-isochinolyl, 1-isochinolon-2-yl, 1-isochinolon-3-yl, 1-  
-isochinolon-4-yl, 1-isochinolon-5-yl, 1-isochinolon-6-yl,  
1-isochinolon-7-yl, 1-isochinolon-8-yl, 3-isochinolon-2-  
-yl, 3-isochinolon-4-yl, 3-isochinolon-5-yl, 3-  
-isochinolon-6-yl, 3-isochinolon-7-yl, 3-isochinolon-8-yl,  
2-benzoxazolyl, 4-benzoxazolyl, 5-benzoxazolyl, 6-  
-benzoxazolyl, 7-benzoxazolyl, 2-benzothiazolyl, 4-  
-benzothiazolyl, 5-benzothiazolyl, 6-benzothiazolyl, 7-  
-benzothiazolyl, 1-benzopyrazolyl, 2-benzopyrazolyl, 3-

-benzopyrazolyl, 4-benzopyrazolyl, 5-benzopyrazolyl, 6-  
-benzopyrazolyl, 7-benzopyrazolyl, 1-benzimidazolyl, 2-  
-benzimidazolyl, 4-benzimidazolyl, 5-benzimidazolyl, 1-  
-benzotriazolyl, 4-benzotriazolyl, 5-benzotriazolyl, 2-  
-benzopyranyl, 3-benzopyranyl, 4-benzopyranyl, 5-  
-benzopyranyl, 6-benzopyranyl, 7-benzopyranyl, 8-  
-benzopyranyl, 1-indolizinylyl, 2-indolizinylyl, 3-  
-indolizinylyl, 5-indolizinylyl, 6-indolizinylyl, 7-indolizinylyl,  
8-indolizinylyl, 2-purinylyl, 6-purinylyl, 7-purinylyl, 8-  
-purinylyl, 1-ftalazinylyl, 5-ftalazinylyl, 6-ftalazinylyl,  
1-oxoftalazin-2-yl, 1-oxoftalazin-4-yl, 1-  
-oxoftalazin-5-yl, 1-oxoftalazin-6-yl, 1-  
-oxoftalazin-7-yl, 1-oxoftalazin-8-yl, 2-  
-naftyridinylyl, 3-naftyridinylyl, 4-naftyridinylyl, 2-  
-chinoxalinylyl, 5-chinoxalinylyl, 6-chinoxalinylyl, 2-  
-chinazolinylyl, 4-chinazolinylyl, 5-chinazolinylyl, 6-  
-chinazolinylyl, 7-chinazolinylyl, 8-chinazolinylyl, 3-  
-cinnolinylyl, 4-cinnolinylyl, 5-cinnolinylyl, 6-cinnolinylyl, 7-  
-cinnolinylyl, 8-cinnolinylyl, 1,4-benzodioxan-2-yl, 1,4-  
-benzodioxan-5-yl, 1,4-benzodioxan-6-yl, 1,4-  
-oxonaftalen-2-yl, 1,4-oxonaftalen-5-yl, 1,4-  
-oxonaftalen-6-yl, 2,3-dihydro-4-benzofuranylyl, 2,3-  
-dihydro-5-benzofuranylyl, 2,3-dihydro-6-benzofuranylyl, 2,3-  
-dihydro-7-benzofuranylyl, 1,4-benzothiazin-2-yl, 1,4-  
-benzothiazin-3-yl, 1,4-benzothiazin-4-yl, 1,4-  
-benzothiazin-5-yl, 1,4-benzothiazin-6-yl, 1,4-  
-benzothiazin-7-yl, 1,4-benzothiazin-8-yl, 2-pteridinylyl,

4-pteridinyl, 6-pteridinyl, 7-pteridinyl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-3-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-4-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-7-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-8-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-2-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-5-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-6-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-2-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-3-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-4-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-6-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-7-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-8-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-9-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-2-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-3-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-4-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-6-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-7-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-8-yl, 1-xantenyl, 2-xantenyl, 3-xantenyl, 4-xantenyl, 9-xantenyl, 1-fenoxathiinyl, 2-fenoxathiinyl, 3-fenoxathiinyl, 4-fenoxathiinyl, 1-karbazolyl, 2-karbazolyl, 3-karbazolyl, 4-karbazolyl, 9-karbazolyl, 1-akridinyl, 2-akridinyl, 3-akridinyl, 4-akridinyl, 9-akridinyl, 1-fenazinyl, 2-fenazinyl, 3-fenazinyl, 4-fenazinyl, 1-fenothiazinyl, 2-fenothiazinyl, 3-fenothiazinyl, 4-fenothiazinyl, 10-fenothiazinyl, 1-fenoxazinyl, 2-fenoxazinyl, 3-fenoxazinyl, 4-fenoxazinyl, 10-fenoxazinyl, 1-

-thianthrenyl, 2-thianthrenyl, 3-thianthrenyl, 4-thianthrenyl, 6-thianthrenyl, 7-thianthrenyl, 8-thianthrenyl nebo 9-thianthrenyl,  
C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatické skupiny jsou: 1-piperidiny, 2-piperidiny, 3-piperidiny, 4-piperidiny, 1-pyrrolidiny, 2-pyrrolidiny, 3-pyrrolidiny, 1-imidazolidiny, 2-imidazolidiny, 4-imidazolidiny, 1-pyrazolidiny, 3-pyrazolidiny, 4-pyrazolidiny, 2-morfoliny, 3-morfoliny, 4-morfoliny, 2-tetrahydrofurany nebo 3-tetrahydrofurany;

každé R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> jsou nezávisle na sobě atom vodíku, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkylová skupina (která může být substituována hydroxylovou skupinou), hydroxylová skupina nebo halogenový atom;

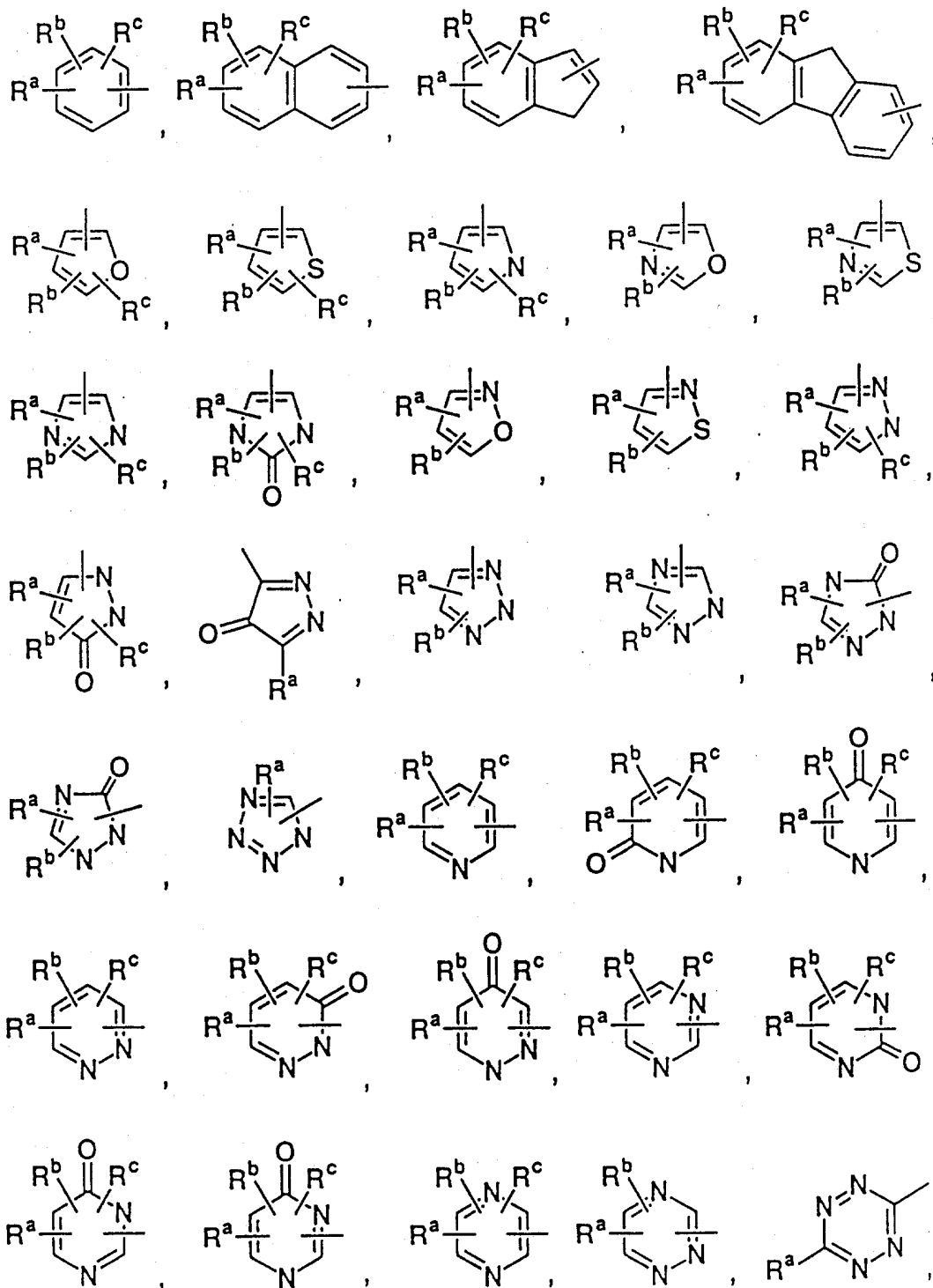
R<sup>4</sup> je atom vodíku, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkylová skupina, nebo spolu s R<sup>7</sup> vytváří vazbu; a

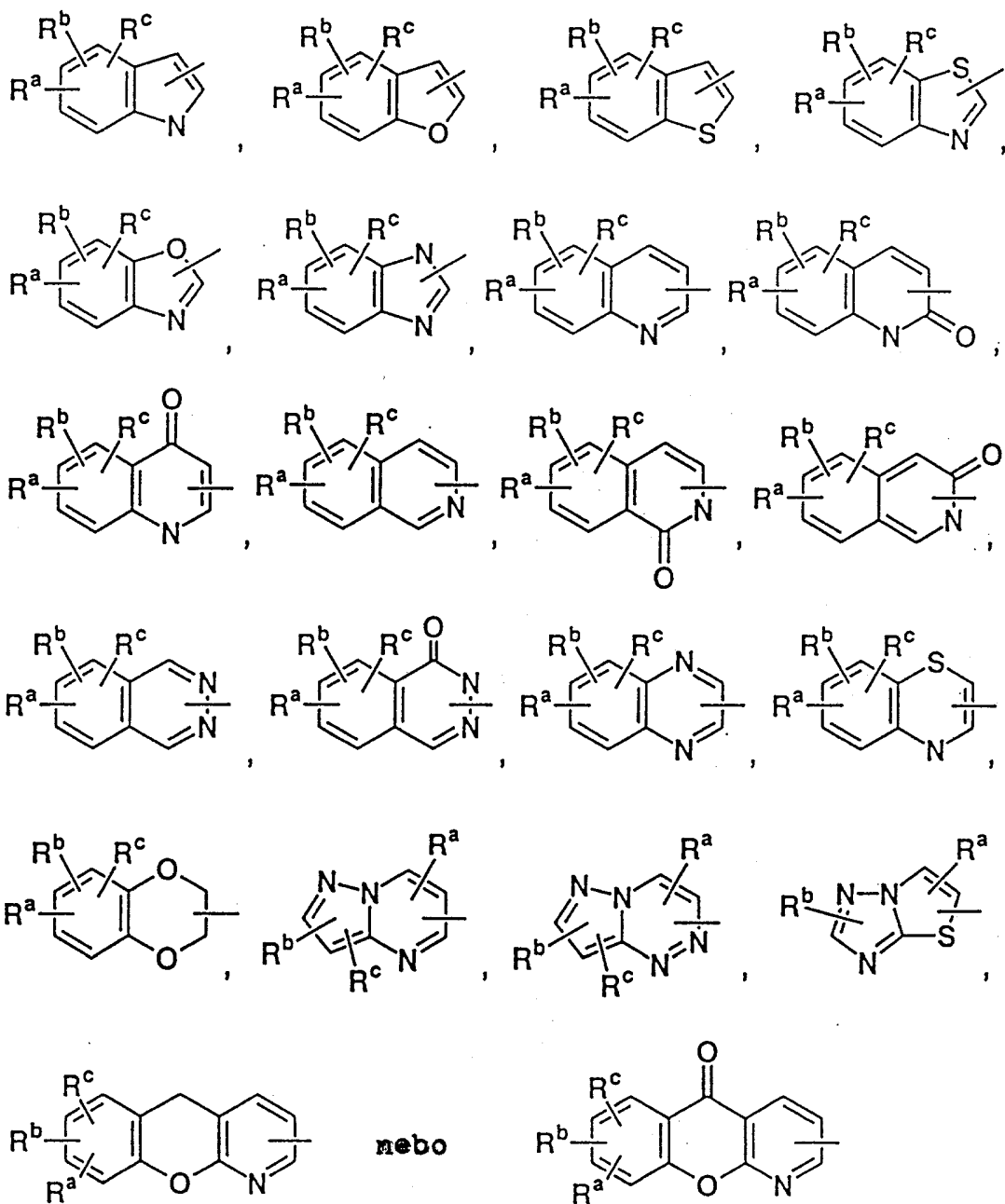
n je 0.

2) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

každé R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo atom chlóru a

B je





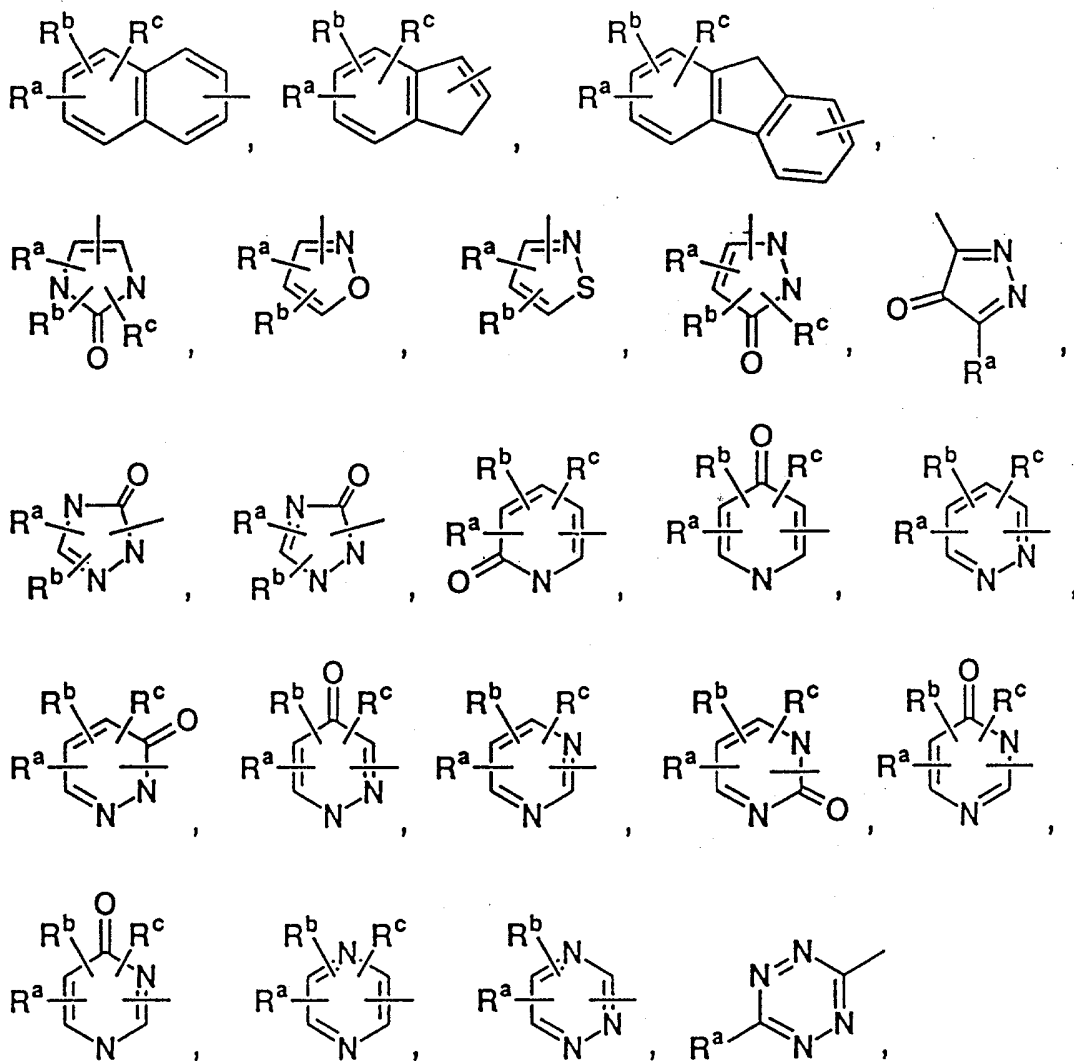
(kde každé  $R^a$  a  $R^b$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylová skupina (alkylové, cykloalkylové a cykloalkenylové skupiny mohou být substituovány hydroxylovou skupinou), hydroxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkoxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkylthio skupina, atom fluóru, atom chlóru, atom brómu, trifluormethylová skupina, nitroskupina, aminoskupina, methylaminoskupina, dimethylaminoskupina, acetamidová skupina, methansulfonylamidová skupina, karboxylová skupina,  $C_1$ - $C_3$  alkoxykarbonylová skupina, nitrilová skupina, karbamyllová skupina, sulfamyllová skupina, fenoxyskupina, benzyloxyskupina, fenylová,  $\alpha$ -naftylová,  $\beta$ -naftylová, furanylová, thienylová, imidazolylová, pyridylová nebo benzylová skupina (každá z fenylových,  $\alpha$ -naftylových,  $\beta$ -naftylových, furanylových, thienylových, imidazolylových, pyridylových nebo benzylových skupin může být substituována nejvýše pěti skupinami ze skupin methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, cyklopropyl, n-butyl, isobutyl, s-butyl, t-butyl, n-hexyl, cyklohexyl, methoxy, ethoxy, n-propoxy, isopropoxy, methylthio, ethylthio, n-propylthio, isopropylthio, hydroxyl, fluór, chlór, bróm, nitro a dimethylamino), 1-tetrazolylová skupina, 3-tetrazolylová skupina, 5-tetrazolylová skupina, thiazolidindion-5-yllová skupina nebo thiazolidindion-5-yl methylová skupina, a

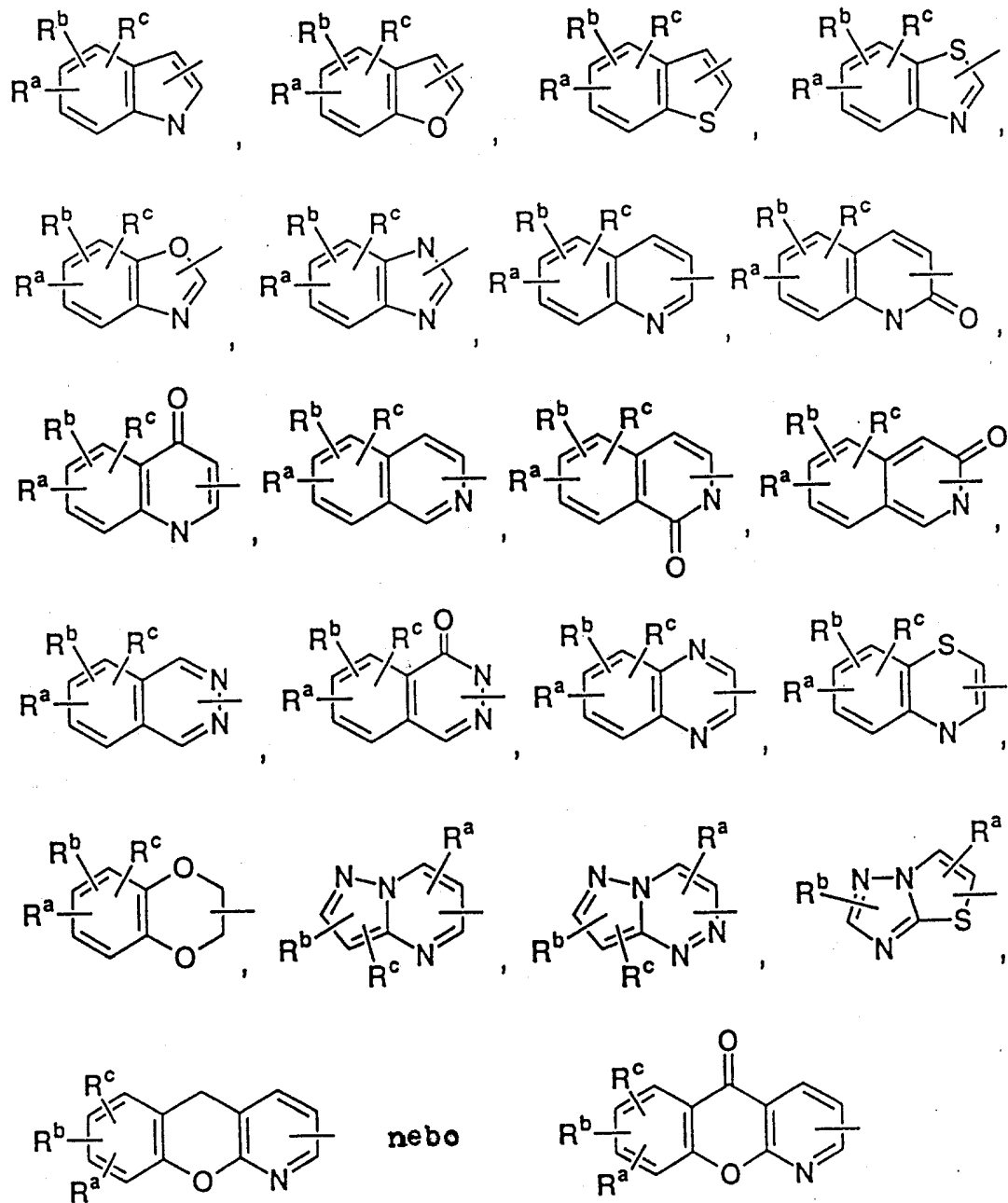
$R^c$  je atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina nebo hydroxymethylová skupina).

3) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

každé  $R^1$ ,  $R^2$  a  $R^3$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo atom chlóru a

B je





(kde každé  $R^a$  a  $R^b$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylová skupina (alkylové, cykloalkylové a cykloalkenylové skupiny mohou být substituovány hydroxylovou skupinou), hydroxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkoxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkylthio skupina, atom fluóru, atom chlóru, atom brómu, trifluormethylová skupina, nitroskupina, aminoskupina, methylaminoskupina, dimethylaminoskupina, acetamidová skupina, methansulfonamidová skupina, karboxylová skupina,  $C_1$ - $C_3$  alkoxykarbonylová skupina, nitrilová skupina, karbamylová skupina, sulfamylová skupina, fenoxyskupina, benzyloxyskupina, fenylová,  $\alpha$ -naftylová,  $\beta$ -naftylová, furanylová, thienylová, imidazolylová, pyridylová nebo benzylová skupina (každá z fenylových,  $\alpha$ -naftylových,  $\beta$ -naftylových, furanylových, thienylových, imidazolylových, pyridylových nebo benzylových skupin může být substituována nejvýše pěti skupinami ze skupin methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, cyklopropyl, n-butyl, isobutyl, s-butyl, t-butyl, n-hexyl, cyklohexyl, methoxy, ethoxy, n-propoxy, isopropoxy, methylthio, ethylthio, n-propylthio, isopropylthio, hydroxyl, fluór, chlór, bróm, nitro a dimethylamino), 1-tetrazolylová skupina, 3-tetrazolylová skupina, 5-tetrazolylová skupina, thiazolidindion-5-ylová skupina nebo thiazolidindion-5-yl methylová skupina, a

$R^c$  je atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina nebo hydroxymethylová skupina).

4) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

X<sup>1</sup> je S;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> jsou vodíkový atom;

Y je CR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> (R<sup>6</sup> je vodíkový atom nebo methylová skupina a R<sup>7</sup> je vodíkový atom nebo spolu s R<sup>4</sup> vytváří vazbu);

R<sup>4</sup> je vodíkový atom nebo methylová skupina nebo spolu s R<sup>7</sup> vytváří vazbu; a

A je dvojvazná C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> nasycená nebo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> nenasycená uhlovodíková skupina, která může být substituována nejvýše dvěma skupinami ze skupin hydroxyl, oxo a C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl (s podmínkou, že první uhlíkový atom navázaný na kyslík v poloze 5 pyridinového kruhu sloučeniny obecného vzorce I není substituován hydroxylovou nebo oxoskupinou).

5) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

Y je -CH<sub>2</sub>-; a

R<sup>4</sup> je vodíkový atom.

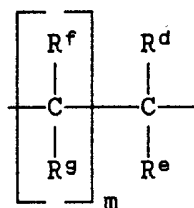
6) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

Y je CHR<sup>7</sup> (R<sup>7</sup> spolu s R<sup>4</sup> vytváří vazbu); a

R<sup>4</sup> spolu s R<sup>7</sup> vytváří vazbu.

7) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

A je



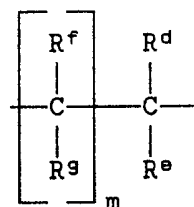
(kde  $m$  je 0 až 5,

každé  $R^d$  a  $R^e$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku nebo methylová skupina, a

každé  $R^f$  a  $R^g$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí oxoskupinu, nebo sousední  $R^d$  a  $R^f$  spolu vytvářejí dvojnou vazbu, nebo sousední  $R^d$ ,  $R^f$  a  $R^e$  spolu vytvářejí trojnou vazbu, nebo dvě sousední  $R^f$  spolu vytvářejí dvojnou vazbu, pokud  $m$  je 2 až 5, nebo sousední  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí trojnou vazbu).

8) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

A je



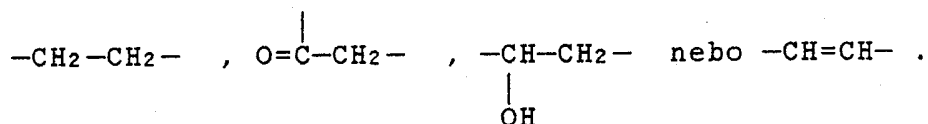
(kde  $m$  je 0 až 2,

každé  $R^d$  a  $R^e$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku nebo methylová skupina, a

každé  $R^f$  a  $R^g$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí oxoskupinu, nebo sousední  $R^d$  a  $R^f$  spolu vytvářejí

10) Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, kde:

A je



Vzhledem k tomu, že sloučeniny obecného vzorce I předkládaného vynálezu mají kyselé vodík na thiazolidinovém kruhu a bazický dusík na pyridinovém kruhu, mohou, pokud je to žádoucí, vytvářet farmaceuticky přijatelné soli s příslušnými zásadami nebo kyselinami. Sloučeninu obecného vzorce I lze podle předkládaného vynálezu použít ve formě volné, nebo jako farmaceuticky přijatelnou sůl. Příklady bazických solí jsou soli alkalických kovů (lithná, sodná, draselná a podobně), soli kovů alkalických zemin (vápenatá, hořečnatá a podobně) hlinitá, sůl amonná, která může být nesubstituovaná nebo substituovaná methylovou, ethylovou nebo benzylovou skupinou, sůl organického aminu (methylaminu, ethylaminu, dimethylaminu, diethylaminu, trimethylaminu, triethylaminu, cyklohexylaminu, ethylendiaminu, bicyklohexylaminu, ethanolaminu, diethanolaminu, triethanolaminu, piperazinu, dibenzylpiperidinu, dehydroabietilaminu, N,N'-bisdehydroabietilaminu, benzathinu (N,N'-dibenzylethylendiaminu)

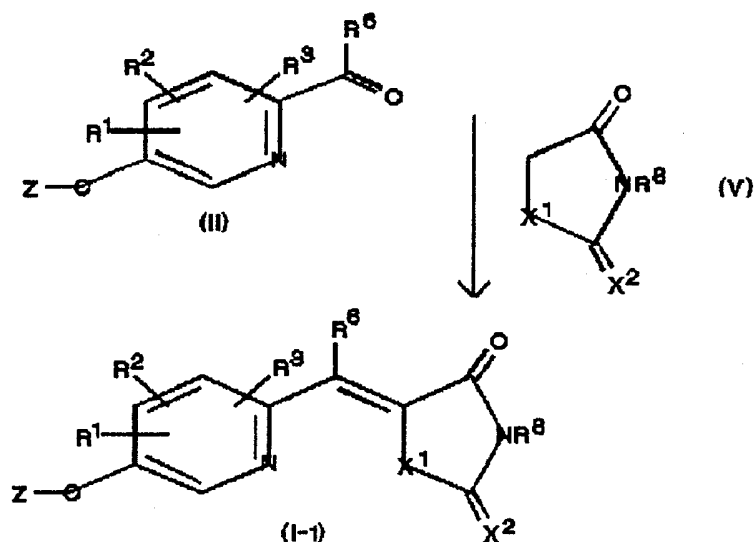
sůl glukaminu, megluminu (N-methylglukaminu), benetaminu (N-benzylfenethylaminu), trometaminu (2-amino-2-hydroxymethyl-1,3-propandiolu), cholinu, prokainu, soli bazických aminokyselin (lysinu, ornitinu, argininu a podobně) sůl pyridinu, kollidinu, chinolinu a podobně. Příklady adičních solí s kyselinami jsou soli anorganických kyselin (hydrochlorid, hydrobromid, síran, hydrogensíran, dusičnan, fosforečnan, hydrogenfosforečnan, dihydrogenfosforečnan a podobně) soli organických kyselin (formiát, acetát, propionát, sukcinát, malonát, oxalát, maleinát, fumarát, malát, citrát, tartrát, laktát, glutamát, aspartát, pikrát, karbonát a podobně), soli sulfonových kyselin (methansulfonát, benzensulfonát, toluensulfonát, a podobně) a podobně. Všechny tyto soli lze připravit známými postupy.

Sloučeninu obecného vzorce I, tj. pyridinový typ thiazolidinu lze připravit následujícími syntetickými postupy.

Rozpouštědlo použité při přípravě je v podmínkách reakcí stabilní a výhodně dostatečně inertní, aby neinhibovalo reakci. Příklady reakčních rozpouštědel jsou voda, alkoholy (jako je methanol, ethanol, propanol, butanol a oktanol), cellosolvy (syntetické pryskyřice) (jako jsou methoxyethanol a ethoxyethanol), organická aprotická polární rozpouštědla

(jako jsou dimethylformamid, dimethylsulfoxid, dimethylacetamid, tetramethylmočovina, sulfolan a N,N-dimethylimidazolidinon), ethery (jako jsou diethylether, diisopropylether, tetrahydrofuran a dioxan), alifatické uhlovodíky (jako jsou pentan, n-hexan, c-hexan, oktan, dekalin a petrolether), aromatické uhlovodíky (jako jsou benzen, chlorbenzen, nitrobenzen, toluen, xylen a tetralin), halogenované uhlovodíky (jako jsou chloroform, dichlormethan a dichlorethan), ketony (jako jsou aceton, methylethylketon a methylbutylketon), estery nižších alifatických kyselin (jako jsou octan methylnatý, octan ethylnatý, methyl propionát), alkoxyalkany (jako jsou dimethoxyethan a diethoxyethan), acetonitril a podobně. Vhodná rozpouštědla jsou volena podle reaktivity prováděné reakce, jsou používána samotná nebo ve směsích. V některých případech jsou používána rozpopuštědla bezvodá, připravená s využitím dehydratačního činidla nebo sušidla. Uvedený výčet rozpouštědel slouží pouze jako příklad rozpouštědel použitelných v předkládaném vynálezu; předkládaný vynález v žádném případě nevymezuje.

Postup 1



(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $X^1$ ,  $X^2$  a  $Z$  mají výše uvedený význam a  $R^8$  je vodíkový atom nebo chránicí skupina amidu (jako např. Tr: trityl)).

Sloučeninu, kde v obecném vzorci I  $R^4$  a  $R^7$  spolu vytvářejí vazbu, tj. sloučeninu obecného vzorce I-1, lze připravit dehydratační kondenzací sloučeniny obecného vzorce II se sloučeninou obecného vzorce V. Sloučenina obecného vzorce V je známa, nebo ji lze syntetizovat postupem popsáním v "J. Prakt. Chem." (vol. 2, p. 253, 1909), "J. Prakt. Chem." (vol. 3, p. 45, 1919), "Chem. Ber." (vol. 118, p. 774, 1985) a ve zveřejněné německé patentové publikaci č. DE-3 045 059. Sloučeninu obecného vzorce V, kde  $R^8$  je vodík, lze v této reakci použít po zavedení vhodné chránicí skupiny (jako je Tr: trityl) na bazický amidický proton známým postupem.

Reakce se obvykle provádí ve vhodném organickém rozpouštědle v přítomnosti báze nebo kyseliny. Příklady vhodných rozpouštědel jsou alkoholy, cellosolvy, organická

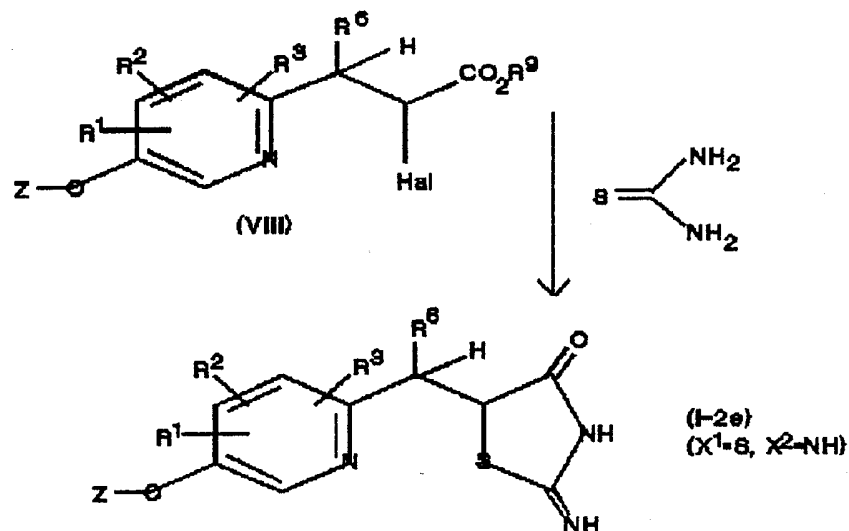
aprotická polární rozpouštědla, ethery, aromatické uhlovodíky, halogenované uhlovodíky, alkoxyalkany a acetonitril.

Příklady bází a kyselin jsou organické aminy (jako jsou dimethylamin, diethylamin, diisopropylamin, diisopropylethylamin, trimethylamin, triethylamin, piperidin, piperazin, pyrrolidin, morfolin, pyridin, methanolamin a ethanolamin), alkoxidy kovů (jako jsou methoxid sodný, ethoxid sodný a isopropoxid lithný), anorganické soli alkalických kovů (jako jsou uhličitán draselný, uhličitán sodný, hydrogenuhličitán sodný, hydrogenuhličitán draselný, hydrid sodný, octan sodný a octan draselný), organické kyseliny (jako jsou kyselina octová, trichloroctová a trifluoroctová) anorganické kyseliny (jako je kyselina fosforečná) a podobně. Vhodné látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Průběh reakce lze urychlit odstraňováním vody vznikající při reakci vhodným dehydratačním činidlem jako jsou molekulová síta a bezvodý síran sodný, nebo azeotropní destilací v Dean-Starkově trubici.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot od 0 °C do bodu varu použitého rozpouštědla, výhodně 20 až 120 °C, 0,5 až 30 h.

Postup 2



(kde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup> a Z mají výše uvedený význam a R<sup>9</sup> je C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl jako methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl, n-butyl a t-butyl, Hal je atom chlóru, brómu nebo jódu).

Sloučeninu obecného vzorce I, kde R<sup>4</sup> a R<sup>7</sup> jsou vodík, X<sup>1</sup> je S a X<sup>2</sup> je NH, tj. sloučeninu obecného vzorce I-2e (R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>=H, X<sup>1</sup>=S, X<sup>2</sup>=NH), lze připravit reakcí thiomocoviny s esterem halogenkarboxylové kyseliny obecného vzorce VIII.

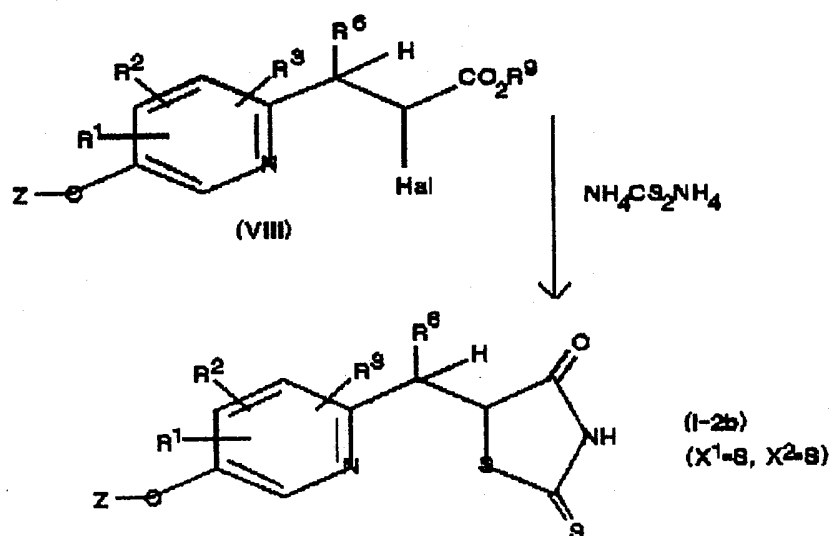
Reakce se obvykle provádí ve vhodném organickém rozpouštědle v přítomnosti báze nebo kyseliny. Příklady vhodných rozpouštědel jsou alkoholy, cellosolvy a aprotická polární organická rozpouštědla, výhodně sulfolan.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot od 0 °C do bodu varu použitého rozpouštědla, výhodně 50 až 150 °C, 0,5 až 10 h.

Reakci lze urychlit průběžným odstraňováním halogenovodíku, vznikajícího jako vedlejší produkt, vhodnou

bází. Příkladyází jsou organické aminy (jako dimethylamin, diethylamin, diisopropylamin, diisopropylethylamin, trimethylamin, triethylamin, piperidin, piperazin, pyrrolidin, morfolin, pyridin, methanolamin a ethanolamin), organické soli alkalických kovů (jako jsou octan sodný octan a draselný) a podobně.

### Postup 3



(kde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, Z a Hal mají výše uvedený význam).

Sloučeninu obecného vzorce I, kde R<sup>4</sup> a R<sup>7</sup> jsou H a X<sup>1</sup> a X<sup>2</sup> jsou S, tj. sloučeninu obecného vzorce I-2b (R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>=H, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>=S), lze připravit reakcí dithiokarbamátu amonného s esterem halogenkarboxylové kyseliny obecného vzorce VIII.

Reakce se obvykle provádí ve vodě nebo vhodném organickém rozpouštědle nebo v jejich směsi. Příklady vhodných rozpouštědel jsou alkoholy, cellosolvy a aprotická polární organická rozpouštědla.

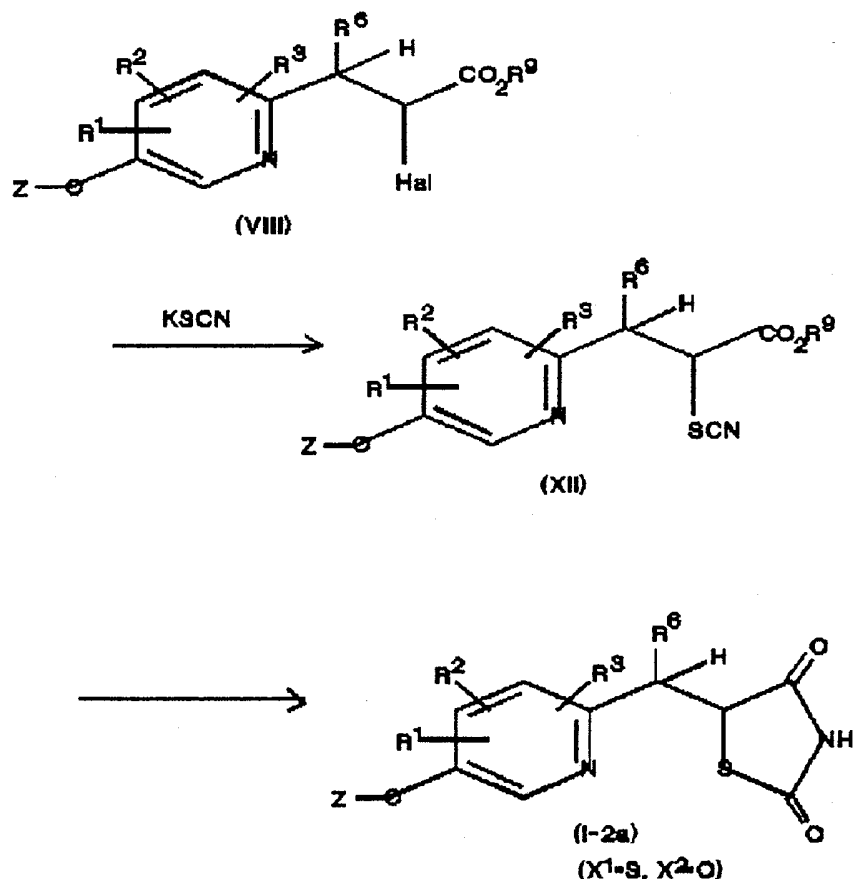
Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot -10 až

50 °C, výhodně 0 až 30 °C, 0,5 až 50 h.

Reakci lze urychlit průběžným odstraňováním halogenovodíku vznikajícího jako vedlejší produkt vhodnou bází. Příklady bází jsou organické aminy (jako dimethylamin, diethylamin, diisopropylamin, diisopropylethylamin, trimethylamin, triethylamin, piperidin, piperazin, pyrrolidin, morfolin, pyridin, methanolamin a ethanolamin), soli alkalických kovů (jako uhličitan sodný a uhličitan draselný, octan sodný a octan draselný) a podobně.

Vzniklý adiční produkt se dále nechá reagovat s kyselinou (např. chlorovodíkovou) za vzniku sloučeniny obecného vzorce I-2b.

#### Postup 4



(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $R^9$ , Z a Hal mají výše uvedený význam).

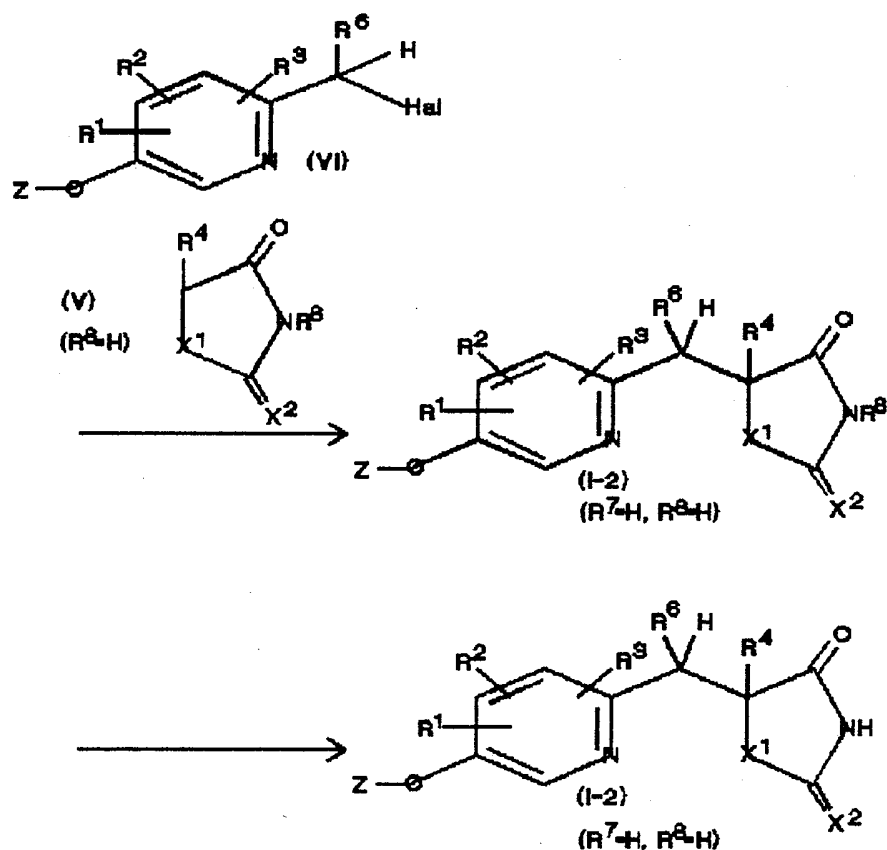
Sloučeninu obecného vzorce I, kde  $R^4$  a  $R^7$  jsou H,  $X^1$  je S a  $X^2$  je O, tj. sloučeninu obecného vzorce I-2a ( $R^4, R^7 = H$ ,  $X^1 = O$ ,  $X^2 = S$ ), lze připravit reakcí alkalického thiokyanatanu (jako je thiokyanatan draselný nebo sodný) s esterem halogenkarboxylové kyseliny obecného vzorce VIII za vzniku sloučeniny obecného vzorce XII a reakcí této sloučeniny s kyselinou.

Reakce se obvykle provádí ve vhodném organickém rozpouštědle. Příklady vhodných rozpouštědel jsou aprotická polární organická rozpouštědla.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot 50 až 150 °C, výhodně 80 až 120 °C, 0,5 až 10 h.

Sloučeninu obecného vzorce XII lze izolovat, nebo se nechá bez izolace dále reagovat s kyselinou za vzniku konečného produktu, sloučeniny obecného vzorce I-2a. Příkladem vhodné kyseliny je kyselina chlorovodíková, reakce se provádí v alkoholu nebo aprotickém polárním organickém rozpouštědle. Vhodná reakční teplota je v rozmezí 50 až 150 °C, výhodně 70 až 100 °C, 0,5 až 50 h.

Postup 5



(kde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>8</sup>, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, Z a Hal mají výše uvedený význam).

Sloučeninu obecného vzorce I, kde R<sup>7</sup> je H, tj. sloučeninu obecného vzorce I-2, lze připravit reakcí sloučeniny obecného vzorce V s halogenovaným pyridinem obecného vzorce VI. Sloučenina obecného vzorce V je známa, nebo ji lze syntetizovat postupem popsáným v "Ukr. Khim. Zr." (vol. 16, p.545, 1950), "J. Med. Chem." (vol. 34, p.1538, 1991), "J.

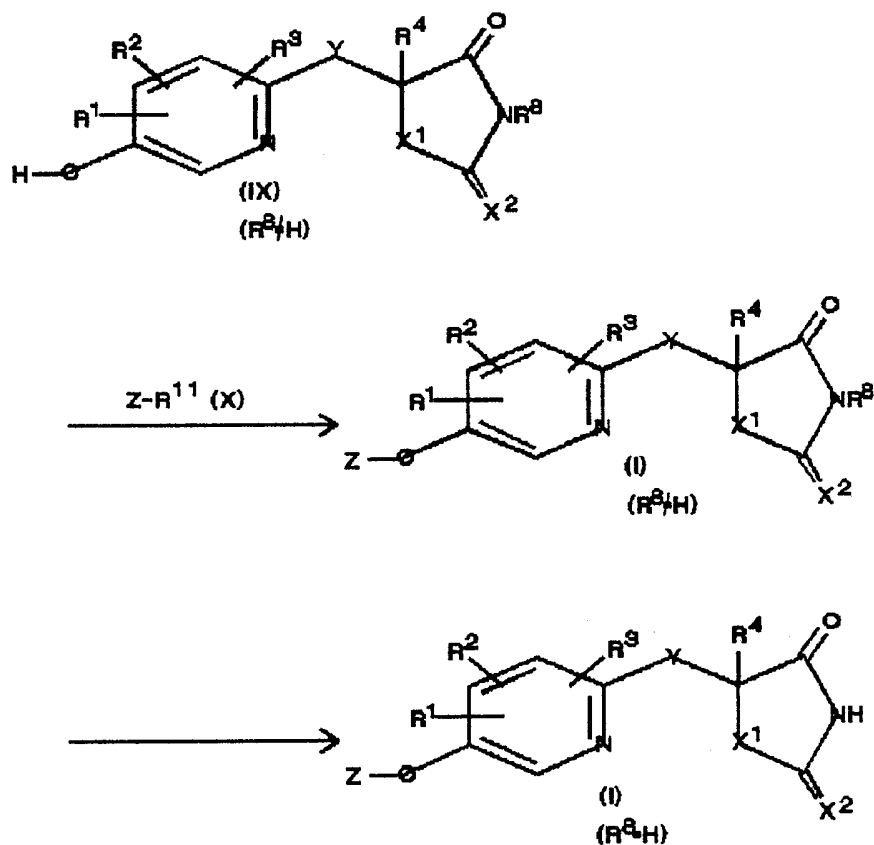
*Prakt. Chem.*" (vol. 2, 79, p. 253, 1909), "*J. Prakt. Chem.*" (vol. 2, 99, p. 56, 1919) a v neprozkoumané japonské patentové publikaci č. 216 882/1984. Sloučeninu obecného vzorce V, kde  $R^8$  je vodík, lze v této reakci výhodně použít po zavedení vhodné chránicí skupiny (jako je Tr: trityl) na bazický amidický proton známým postupem.

Reakce se obvykle provádí ve vhodném organickém rozpouštědle v přítomnosti báze. Příklady vhodných rozpouštědel jsou aprotická polární organická rozpouštědla, ethery a alkoxyalkany. Příklady vhodnýchází jsou silné báze jako amidy alkalických kovů (např. amid sodný a amid draselný). Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Reakci lze rovněž provádět podle postupu uvedeného v "*J. Amer. Chem. Soc.*" (vol. 87, p. 4588, 1965) nebo v "*J. Med. Chem.*" (vol. 34, p. 1538, 1991). V tomto případě se sloučenina obecného vzorce V nechá reagovat s methylohlíčanem hořečnatým v atmosféře inertního plynu (např. dusíku) v aprotickém polárním organickém rozpouštědle jako je dimethylformamid, za vzniku chelátové sloučeniny. Chelát se dále nechá reagovat s halogenovaným pyridinem obecného vzorce VI za vzniku sloučeniny obecného vzorce I-2. Tato reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot 20 až 150 °C, výhodně 70 až 100 °C. Reakční doba je proměnlivá, podle použitých reagentů, tvorba chelátového komplexu trvá 0,5 až 2 h, reakce s halogenovaným pyridinem trvá 0,5 až 5 h.

Chránicí skupinu na thiazolidinovém amidu v poloze 3 sloučeniny obecného vzorce I-2 lze v některých případech odštěpit známým postupem. Pokud je  $R^8$  Tr (trityl), provádí se odštěpení organickou kyselinou jako je trifluoroctová a trichloroctová nebo anorganickou kyselinou, jako je chlorovodíková a sírová. Reakce probíhá bez rozpouštědla nebo v rozpouštědle např. v etherech, jako jsou tetrahydrofuran a dioxan nebo v halogenovaných rozpouštědlech jako jsou chloroform a dichlormethan, v rozmezí teplot 10 až 50 °C, 0,1 až 5 h.

Postup 6



(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^8$ ,  $X^1$ ,  $X^2$ , Y a Z mají výše uvedený význam,  $R^{11}$  je vhodná chránicí skupina odstupující při nukleofilní substituci, např. halogeny chlór, bróm a jód a aromatické nebo alifatické sulfonyloxyskupiny p-toluensulfonyloxy, benzensulfonyloxy a methansulfonyloxy).

Ze sloučenin obecného vzorce I lze sloučeninu, kde A je  $\text{COCH}_2$  ( $m=1$ ,  $R^d, R^e=H$  a  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí oxoskupinu), připravit ze sloučeniny obecného vzorce X jako je  $B\text{-COCH}_2\text{-Hal}$  ( $Z=B\text{-COCH}_2$ ,  $R^{11}=\text{Hal}$ , B a Hal jsou substituenty popsané výše). Sloučenina X je známá a komerčně dostupná, nebo ji lze připravit známým postupem (např. britská zveřejněná patentová publikace č. 1 107 677 popisuje sloučeninu v níž B je pyrrol, neprozkoumaná japonská patentová publikace č. 85 372/1986 popisuje sloučeninu v níž B je oxazol nebo thiazol a U.S. patent č. 4 167 626 popisuje sloučeninu v níž B je triazol). Sloučeninu X lze dále připravit halogenací  $B\text{-COCH}_3$  (např. "Bull. Soc. Chim. Fr., p. 1760, (1973)" popisuje sloučeninu v níž B je furan, "Tetrahedron, 29(2), p. 413, (1973)" popisuje sloučeninu v níž B je thiofen, "J. Heterocyclic Chem., 27(5), p. 1209 (1990)" popisuje sloučeninu v níž B je pyrrol, "Bull. Soc. Chim. Fr., p. 540, (1988)", "Bull. Soc. Chim. Fr., p. 318, (1987)", "J. Heterocyclic Chem., 23(1), p. 275 (1986)", "Arch. Pharm., 316(7), p. 608 (1983) a "Synlett.,

(7), p. 483 (1991)" popisují sloučeninu v níž B je pyrazol, "J. Heterocyclic Chem., 17(8), p. 1723 (1980)" popisuje sloučeninu v níž B je imidazol a "J. Chem. Soc. C(20), p. 2005 (1976) a "Heterocycles, 26(3), p. 745 (1987) popisují sloučeninu v níž B je triazol), výchozího materiálu pro příslušný známý halogenační postup (postup uvádí např. neprozkoumaná japonská patentová publikace č. 85 372/1986). Sloučeninu X lze dále připravit z B-CO<sub>2</sub>R' (kde R' je nižší alkyl nebo substituovaný nebo nesubstituovaný benzyl) (např. "Z. Chem., 9(1), p. 22 (1969) a "Synth. Commun., 20(16), p. 2537 (1990)" popisují sloučeninu kde B je thiofen, "J. Org. Chem., 55(15), p. 4735 (1990)" a "Chem. Pharm. Bull., 17(3), p. 582 (19669)" popisují sloučeninu kde B je pyrrol, evropská zveřejněná patentová publikace č. 506 194 popisuje sloučeninu kde B je imidazol a "Chem. Ber., 117(3), p. 1194 (1984)" popisuje sloučeninu kde B je pyrazol nebo triazol) známou redukční oxidací (např. redukce diisobutylaluminium hydridem a oxidace oxidem manganičitým) za vzniku B-CHO a dále převedením získaného produktu na B-COCH<sub>2</sub>-Hal příslušným postupem (např. postupem uvedeným v "Tetrahedron Letters, p. 4661 (1972)").

Sloučeninu obecného vzorce I lze rovněž připravit

nukleofilní substitucí, reakcí sloučeniny obecného vzorce X s hydroxylovou skupinou v poloze 5 sloučeniny obecného vzorce IX. Do sloučeniny obecného vzorce IX je výhodné zavést chránicí skupinu substitucí vodíku  $R^8$  vhodnou skupinou (např. Tr: trityl).

Reakce se obvykle provádí ve vhodném organickém rozpouštědle v přítomnosti báze. Příklady vhodných rozpouštědel jsou aprotická polární organická rozpouštědla, ethery, aromatické uhlovodíky, halogenované uhlovodíky, alkoxyalkany, acetonitril a podobně.

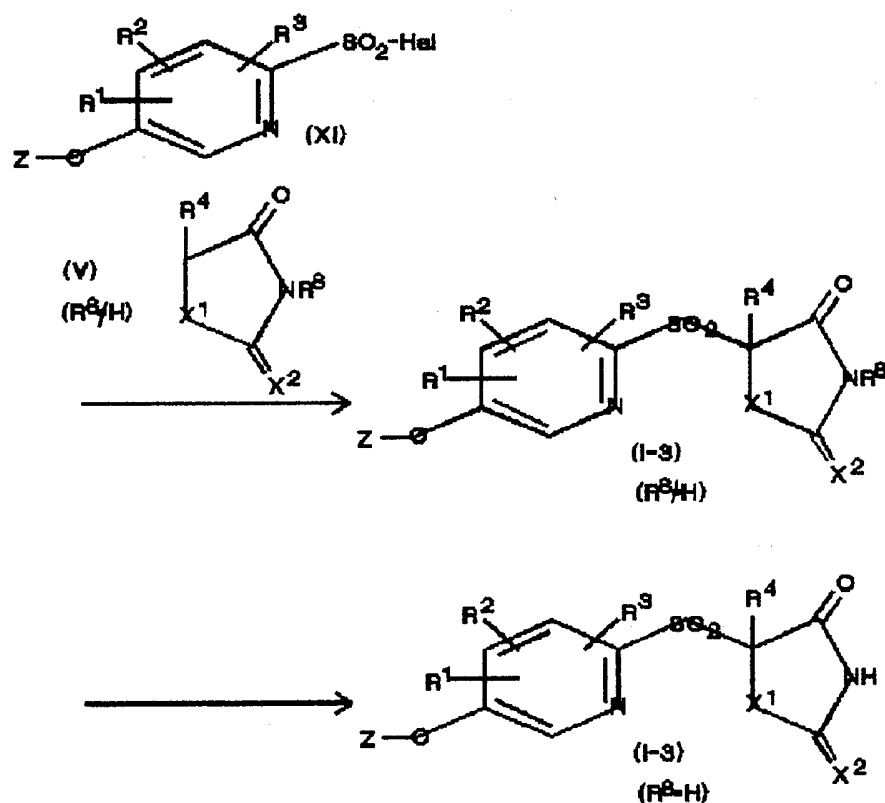
Příklady bází jsou organické aminy (jako dimethylamin, diethylamin, diisopropylamin, diisopropylethylamin, trimethylamin, triethylamin, piperidin, piperazin, pyrrolidin, morfolin, pyridin, methanolamin a ethanolamin), alkoxidy kovů (jako methoxid sodný, ethoxid sodný, isopropoxid lithný a t-butoxid draselný), anorganické soli alkalických kovů (jako hydroxid sodný, hydroxid draselný, hydroxid lithný, uhličitan draselný, uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenuhličitan draselný, hydrid sodný, octan sodný a octan draselný) a amidy alkalických kovů (jako amid sodný). Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot od  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  do

bodů varu použitého rozpouštědla, výhodně 20 až 150 °C, 0,5 až 30 h.

Chránicí skupinu z thiazolidinové aminoskupiny v poloze 3 sloučeniny obecného vzorce I lze odštěpit způsobem uvedeným v postupu 5.

# Postup 7



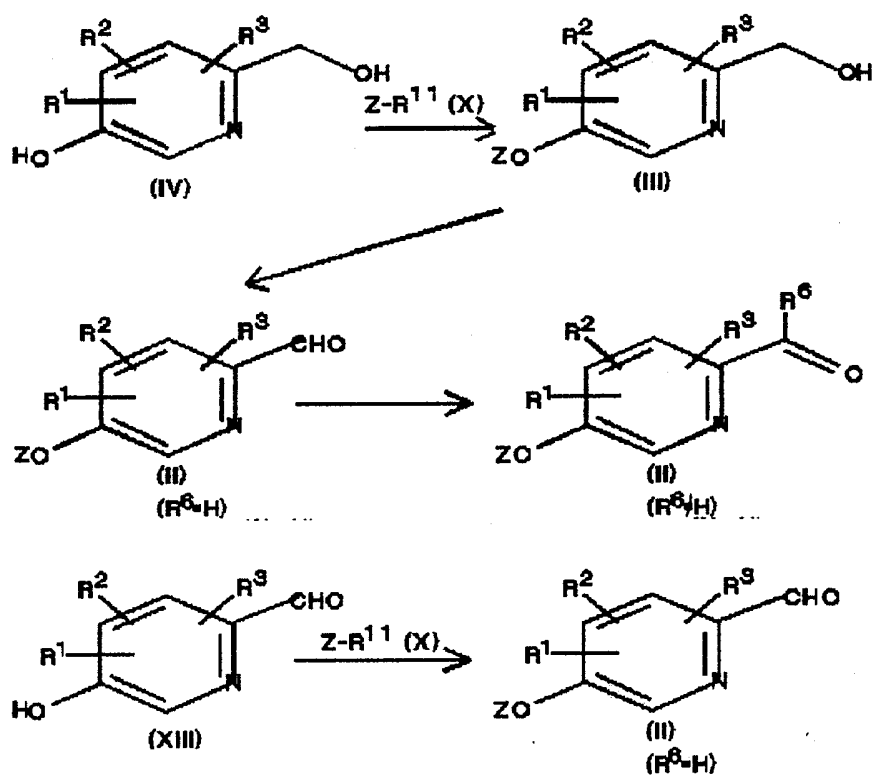
(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^8$ ,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $Z$  a  $Hal$  mají výše uvedený význam).

Ze sloučenin obecného vzorce I lze sloučeninu, kde Y je  $\text{SO}_2$ , tj. sloučeninu obecného vzorce I-3 ( $\text{Y}=\text{SO}_2$ ), připravit reakcí sloučeniny obecného vzorce V se sloučeninou obecného vzorce XI. Pyridinsulfonylhalogenid obecného vzorce XI lze připravit alkylací hydroxylové skupiny v poloze 5 5-hydroxy-2-pyridinsulfonové kyseliny (jak je popsáno v "J. Chim. Phys. Phys. - Chim. Biol., vol. 79(3), p. 265 (1982)" jako výchozí sloučeniny pro známý postup, a dále halogenací produktu alkylace vhodným halogenačním činidlem (např.  $\text{PCl}_5$  jak je popsáno v "Org. Synth. Coll., vol. I, p. 84 (1941) a "J. Amer. Chem. Soc., vol. 69, p. 1170 (1947), a  $\text{SOCl}_2/\text{DMF}$ , jak je popsáno v "Helv. Chim. Acta., vol. 42, p. 1653 (1959)").

Reakce se obvykle provádí v atmosféře inertního plynu jako je dusík ve vhodném organickém rozpouštědle a v přítomnosti silné báze. Příklady vhodných rozpouštědel jsou ethery, výhodně tetrahydrofuran. Příklady vhodných bází jsou amidy alkalických kovů (jako LDA: lithium diisopropylamid) alifatické nebo aromatické sloučeniny lithia (jako n-butyllithium, t-butyllithium a fenyllithium). Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot  $-100$  až  $50\text{ }^\circ\text{C}$ , výhodně  $-78$  až  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $0,1$  až  $10\text{ h}$ .

Meziprodukt použitý při syntéze sloučeniny předkládaného vynálezu lze připravit postupem ilustrovaným níže:



(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $R^{11}$ , a  $Z$  mají výše uvedený význam).

Ze sloučenin obecného vzorce II lze sloučeninu, kde  $R^6$  je vodík, připravit nukleofilní substitucí, reakcí sloučeniny obecného vzorce X s hydroxylovou skupinou v poloze 5 5-hydroxypyridinmethanolu obecného vzorce IV za vzniku sloučeniny obecného vzorce III a oxidací hydroxymethylové skupiny v poloze 2 sloučeniny obecného vzorce III.

5-Hydroxypyridinmethanoly obecného vzorce IV lze

syntetizovat postupem uvedeným v U.S. patentu č. 4 202 901. Podle tohoto postupu lze 5-hydroxypyridinmethanol připravit oxidací 5-hydroxy-2-pikolinu vhodným oxidačním činidlem (jako je peroxid vodíku v kyselině octové) za vzniku pyridin-N-oxidu, převedením pyridin-N-oxidu na acyloxymethylpyridin vhodným anhydridem organické kyseliny (např. anhydridem kyseliny octové) a hydrolýzou acyloxymethylpyridinu vhodnou kyselinou nebo bází. Dále, methyl-substituovaný produkt lze připravit postupem uvedeným v "J. Med. Chem., vol. 20(10), p. 1528 (1977) a "J. Med. Chem., vol. 35(20), p. 3667 (1992)", hydroxy-substituovaný produkt lze připravit postupem uvedeným v "Bull. Chem. Sci. Jpn., vol. 52(1), p. 107 (1979)" a brom- nebo chlor-substituovaný produkt lze připravit postupem uvedeným v U.S. patentu č. 4 025 333 a "J. Med. Chem., vol. 17(2), p. 172 (1974)".

Krok přípravy sloučeniny obecného vzorce III lze provádět ve stejných podmínkách jak je uvedeno v postupu 6.

Krok přípravy sloučeniny obecného vzorce II lze provést vhodným oxidačním činidlem (jako oxid manganičitý, PCC: pyridiniumchlorchromát, PDC: pyridinium dichromát, DDQ: dichlordikyanobenzochinon, chloranil, Swernovo oxidační činidlo: oxalylchlorid-dimethylsulfoxid-terciární amin

a komplex oxidu sírového a pyridinu).

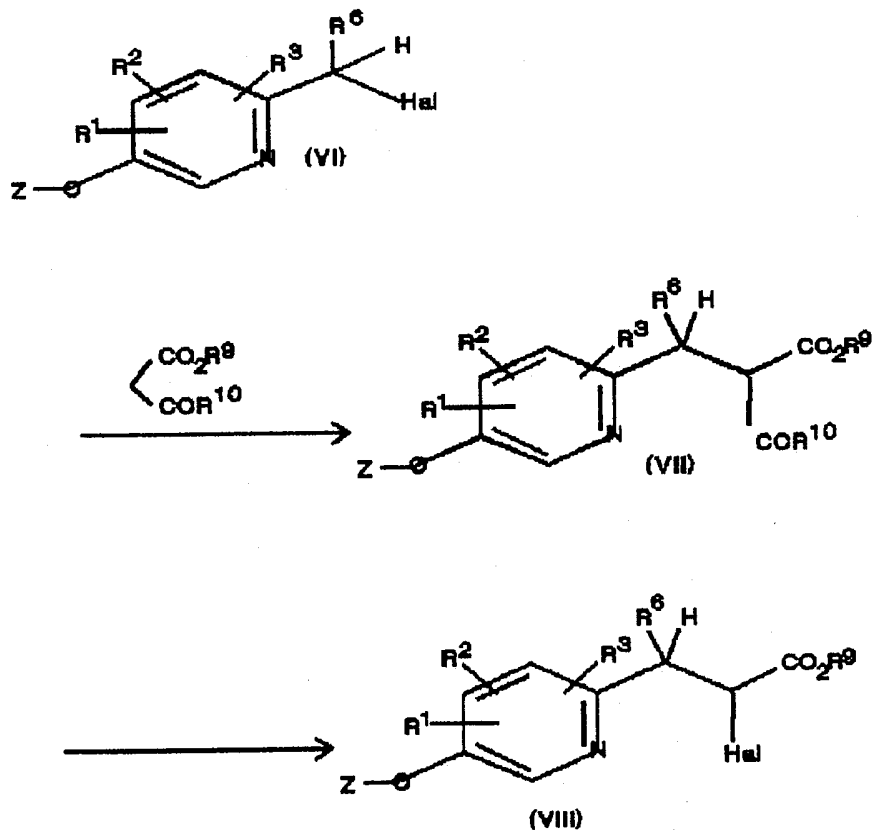
Dále lze sloučeninu obecného vzorce II připravit nukleofilní substitucí, reakcí sloučeniny obecného vzorce X s hydroxylovou skupinou v poloze 5 hydroxypyridinaldehydu obecného vzorce XIII. Hydroxypyridinaldehyd obecného vzorce XIII lze připravit postupem uvedeným v neprozkoumané japonské patentové publikaci č. 273 659/1990, nebo oxidací hydroxymethylové skupiny sloučeniny obecného vzorce IV vhodným známým činidlem jako je PCC (pyridinium chlorchromát). Krok přípravy sloučeniny obecného vzorce II se provádí reakcí reakčních složek ve vhodném organickém rozpouštědle nebo v přítomnosti báze. Příklady rozpouštědel jsou aprotická polární organická rozpouštědla, ethery, aromatické uhlovodíky, halogenované uhlovodíky, alkoxyalkany a acetonitril, výhodný je dimethylformamid (DMF). Příklady bází jsou organické aminy (jako dimethylamin, diethylamin, diisopropylamin, diisopropylethylamin, trimethylamin, triethylamin, piperidin, piperazin, pyrrolidin, morfolin, pyridin, methanolamin, ethanolamin, Acid Captor H (látko zachycující kyseliny): 3,4-dihydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-on a Acid Captor 9M: 9-methyl-3,4-dihydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-on) a anorganické soli alkalických kovů (jako hydroxid sodný, hydroxid draselný, hydroxid lithný, uhličitán draselný,

uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, hydrogenuhličitan draselný, hydrid sodný, octan sodný a octan draselný) výhodné jsou diisopropylethylamin, Acid Captor 9M a hydrogenuhličitan sodný. Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot  $-10 - 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ , výhodně  $0$  až  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $0,5$  až  $5$  h.

Sloučeninu obecného vzorce II ( $R^6 = \text{H}$ ), připravenou výše uvedeným postupem, lze dále převést na sloučeninu obecného vzorce II ( $R^6 \neq \text{H}$ ) alkylací formylové skupiny vhodným alkylačním činidlem známým postupem.

Reakci lze provést diazomethanem jak je popsáno v "Tetrahedron Letters, p. 955 (1963)" a "Chem. Ber., vol. 40, p. 479 (1907)", postupem s halogenovaným alkylem jak je popsáno v "Synth. Commun., vol. 14(8), p. 743 (1984) nebo postupem s alkylolithiem jak je popsáno v "J. Org. Chem., vol. 30, p. 226 (1965)".



(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $R^9$ ,  $Z$  a  $Hal$  mají výše uvedený význam a  $R^{10}$  je  $OR^9$  ( $R^9$  má výše uvedený význam) nebo  $C_1-C_3$ . alkyl jako je methyl, ethyl, n-propyl a i-propyl).

Ester halogenkarboxylové kyseliny obecného vzorce VIII lze připravit známým postupem, reakcí halogenmethylpyridinu s esterem kyseliny malonové nebo s nižším esterem acyloctové kyseliny, za vzniku sloučeniny obecného vzorce VII a halogenací produktu.

Halogenmethylpyridin obecného vzorce VI lze připravit postupem popsáným v "Bull. Pol. Acad. Sci. Chem., vol. 38, No. 1-12, p. 17 (1990)". Halogenmethylpyridin obecného vzorce VI lze tedy připravit halogenací acyloxymethylpyridinu, popsanou u syntézy sloučenin obecného vzorce III nebo IV, vhodným halogenačním činidlem (jako je thionyl halogenid, fosforoxyhalogenid, halogenid fosforitý, halogenid fosforečný, kyselina chlorovodíková a bromovodíková). Dále lze halogenmethylpyridin obecného vzorce VI připravit halogenací pyridin-N-oxidu fosforoxyhalogenidem, benzensulfonylhalogenidem nebo p-toluensulfonylhalogenidem, postupem uvedeným v U.S. patentu č. 5 202 321, "J. Org. Chem., vol. 27, p. 3856 (1962)", nebo "J. Org. Chem., vol. 38, p. 927 (1973)".

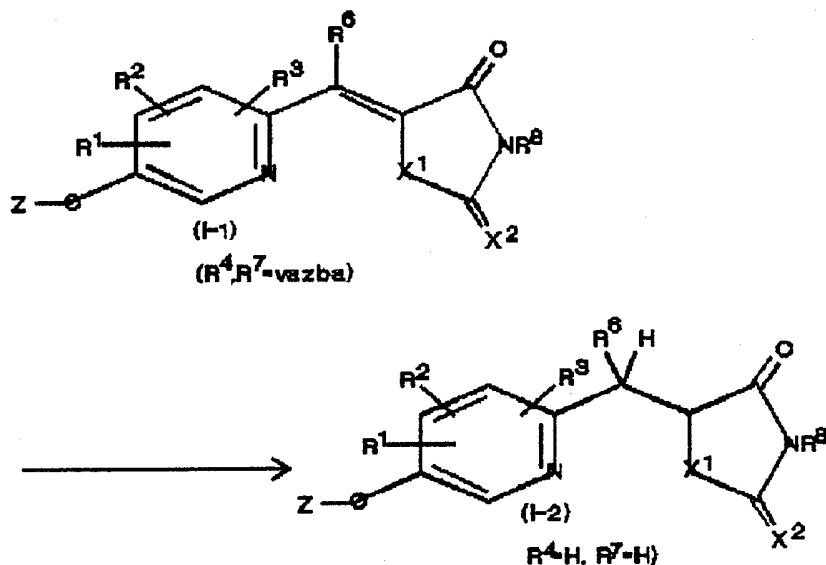
Ze sloučenin obecného vzorce VII lze sloučeninu, kde  $R^{10}$  je  $C_1-C_3$ . alkyl, připravit reakcí halogenmethylpyridinu obecného vzorce VI s nižším esterem acyloctové kyseliny (jako

je acetoctan methylnatý a acetoctan ethylnatý, v přítomnosti vhodné báze (jako je hydroxid sodný, hydroxid draselný, methoxid sodný, ethoxid sodný, amid sodný, amid draselný, diisopropylamid, butyllithium, kovový sodík a uhličitan draselný) postupem uvedeným v "J. Amer. Chem. Soc., vol. 64, p. 435 (1942)".

Ze sloučenin obecného vzorce VII lze sloučeninu, kde  $R^{10}$  je  $OR^9$ , připravit reakcí halogenmethylnpyridinu obecného vzorce VI s esterem malonové kyseliny jako je diethylmalonát a dibutylmalonát v přítomnosti vhodné báze, jak bylo uvedeno výše, postupem podle "J. Amer. Chem. Soc., vol. 74, p. 831 (1952)" a "Org. Synth. Coll., vol. 3, p. 705 (1955)".

Syntéza sloučeniny obecného vzorce VIII se provádí s využitím vhodného halogenačního činidla (jako je bróm a N-chlorsukcinimid) v přítomnosti báze (jako hydroxid sodný, methoxid sodný a uhličitan draselný) podle postupu popsaneho v "J. Amer. Chem. Soc., vol. 71, p. 3107 (1949)" a "Tetrahedron Letters, vol. 28, p. 5505 (1987)".

Sloučeninu obecného vzorce VIII lze rovněž připravit reakcí halogenmethylnpyridinu obecného vzorce VI s esterem diazoctové kyseliny v přítomnosti měděného katalyzátoru podle postupu popsaneho v "Zur. Russ. Fiz-Chim., vol 21, p. 851 (1951)".



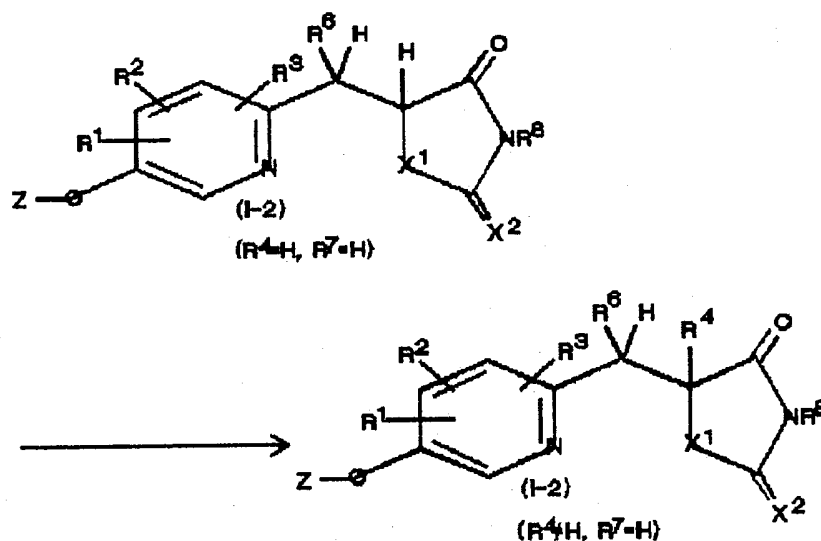
(kde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>8</sup>, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> a Z mají výše uvedený význam).

Sloučeninu obecného vzorce I-1 (kde R<sup>4</sup> a R<sup>7</sup> spolu vytvářejí vazbu), připravenou podle postupu uvedeného výše, lze převést na sloučeninu obecného vzorce I-2 (R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>=H) redukcí dvojné vazby mezi pyridinovým a thiazolidinovým kruhem (např. katalytickou hydrogenací v přítomnosti vhodného katalyzátoru, např. vhodné komplexní sloučeniny kov-vodík nebo hořečnatého či sodného amalgamu v methanolu).

Katalytická hydrogenace se obvykle provádí v alkoholech, cellosolvech, aprotických polárních organických rozpouštědlech, etherech, alkoxyalkanech, esterech nižších alifatických kyselin nebo v nižších alifatických kyselinách, výhodně v methanolu, ethanolu, methoxyethanolu, dimethylformamidu, tetrahydrofuranu, dioxanu, dimethoxyethanu, octanu ethylnatém nebo kyselině octové, výhodně samotných nebo ve směsi.

Příklady katalyzátorů jsou palladiová čerň, palladium na uhlíku a oxid platiničitý. Reakce se provádí při laboratorní teplotě za normálního tlaku, nebo je výhodné ji provést při zvýšené teplotě i zvýšeném tlaku, podle reaktivity prováděné reakce.

Redukce komplexní sloučeninou kov-vodík se provádí borohydridem sodným, borohydridem draselným, borohydridem lithným, borohydridem tetramethylamonným nebo borohydridem zinečnatým v aprotickém polárním organickém rozpouštědle, při teplotě v rozmezí 0 až 150 °C, výhodně 0 až 30 °C. Vznik nežádoucích vedlejších produktů hydrogenace lze omezit sloučeninou kobaltu jako  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{CoCl}_3$  nebo  $\text{Co}(\text{OAc})_2$  v přítomnosti ligandu jako dimethylglyoxim, 2,2'-bipyridyl nebo 1,10-fenantrolin (viz W093/13 095).

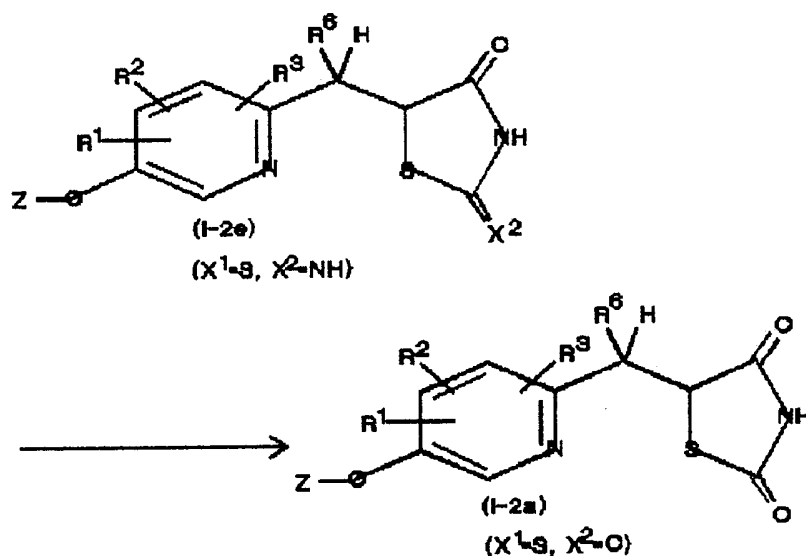


(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ ,  $X^1$ ,  $X^2$  a  $Z$  mají výše uvedený význam).

Sloučeninu obecného vzorce I-2 ( $R^4, R^7=H$ ) lze převést na sloučeninu obecného vzorce I-2 ( $R^4 \neq H$ ,  $R^7=H$ ) alkyací vodíku v poloze 5 thiazolidinu vhodným alkylačním činidlem (jako jsou alkylhalogenid včetně methyljodidu nebo ethyljodidu, alkylsulfát včetně dimethylsulfátu nebo diethylsulfátu a estery alifatických nebo aromatických kyselin včetně methyltosylátu nebo methylmesylátu) podle známých postupů.

Reakce se provádí ve vhodném organickém rozpouštědle v přítomnosti báze. Příklady rozpouštědel jsou aprotická polární organická rozpouštědla, ethery, alkoxyalkany a podobně, zvláště výhodný je tetrahydrofuran a dimethoxyethan. Příklady bází jsou amidy alkalických kovů (jako lithium diisopropylamid (LDA) a amid draselný) a alifatické či aromatické sloučeniny lithia (jako n-butyllithium, t-butyllithium a fanyllithium). Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Reakce se obvykle provádí při teplotě v rozmezí -20 až 100 °C, výhodně -10 až 30 °C, 0,1 až 10 h.

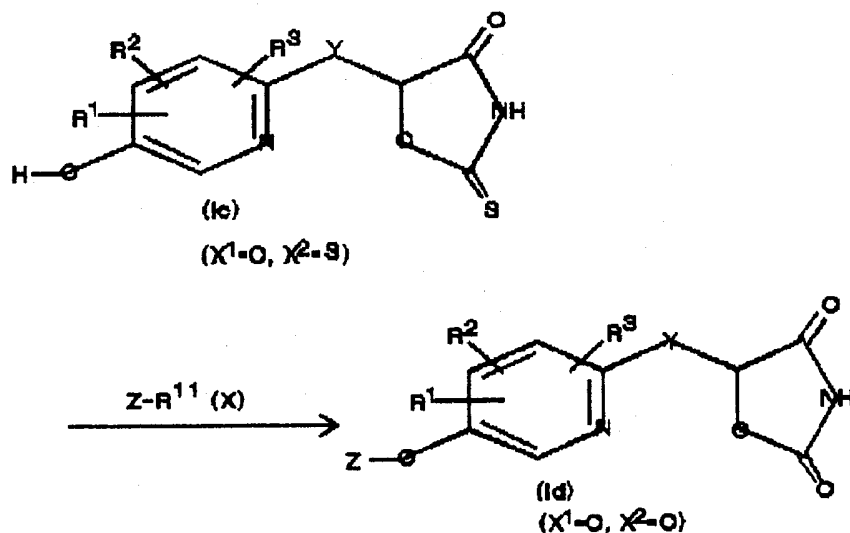


(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^6$  a  $Z$  mají výše uvedený význam).

Sloučeninu obecného vzorce I-2e ( $X^1=S$ ,  $X^2=NH$ ) lze převést na sloučeninu obecného vzorce I-2a ( $X^1=S$ ,  $X^2=O$ ) hydrolýzou iminoskupiny v poloze 2 thiazolidinu známým postupem.

Reakce se obvykle provádí ve vhodném organickém rozpouštědle v přítomnosti vody nebo kyseliny. Příklady rozpouštědel jsou alkoholy, cellosolvy, aprotická polární organická rozpouštědla, ethery, alkoxyalkany a podobně, zvláště výhodné jsou methanol, ethanol, methoxyethanol, sulfolan, dioxan a dimethoxyethan. Příklady kyselin jsou anorganické kyseliny (jako kyselina chlorovodíková, sírová a bromovodíková). Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot od  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  do bodu varu použitého rozpouštědla, výhodně  $80$  až  $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $0,5$  až  $30$  h.



(kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $Y$  a  $Z$  mají výše uvedený význam).

Sloučeninu obecného vzorce Ic ( $X^1=O$ ,  $X^2=S$ ) lze převést na sloučeninu obecného vzorce Id ( $X^1=O$ ,  $X^2=O$ ) oxidací thioxoskupiny v poloze 2 thiazolidinu známým postupem.

Reakce se obvykle provádí vhodným oxidačním činidlem (jako jsou peroxid vodíku, organické peroxidy včetně kyseliny peroctové, perbenzoové, metachlorperbenzoové, monopermaleinové, monoperftalové a podobně, rtuťnatý iont, bróm, chlór a kyselina meta-perjodistá), obvykle ve vodě nebo aprotických polárních organických rozpouštědlech (jako jsou dimethylformamid, dimethylsulfoxid, dimethylacetamid, tetramethylmočovina, sulfolan a N,N'-dimethylimidazolidinon), v etherech (jako jsou tetrahydrofuran a dioxan) a alkoxyalkanech (např. dimethoxyethan a diethoxyethan). Tyto látky jsou voleny podle reaktivity prováděné reakce a jsou používány samotné nebo ve směsích.

Reakce se obvykle provádí v rozmezí teplot od 0 °C do bodu varu použitého rozpouštědla, výhodně 20 až 100 °C, 0,5 až 30 h.

Sloučeninu obecného vzorce I lze převést na odpovídající N-oxid oxidací dusíkového atomu pyridinového kruhu vhodným oxidačním činidlem známým postupem. Příklady použitelných oxidačních činidel jsou peroxid vodíku (použitý

v kyselině octové nebo trifluorooctové při teplotě 0 až 100 °C, výhodně 50 až 80 °C, 1 až 20 h, výhodně 3 až 10 h, případně v přítomnosti katalytického množství kyseliny sírové k urychlení reakce) kyselina peroctová (použitá ve vodě nebo kyselině octové, případně v organickém rozpouštědle jako je tetrahydrofuran nebo octan ethylnatý, při teplotě 0 až 100 °C, výhodně 40 až 80 °C, 1 až 10 h, výhodně 3 až 5 h), kyselina perbenzoová nebo metachlorperbenzoová (použitá v organickém rozpouštědle jako je chloroform nebo benzen, při teplotě 0 až 50 °C, výhodně 10 až 30 °C, 0,1 až 3 h, případně až 2 týdny) a kyselina monopermaleinová nebo monoperftalová (použitá v organickém rozpouštědle jako je chloroform nebo ethanol, při teplotě -10 až 50 °C, výhodně 0 až 30 °C, 0,5 až 50 h, výhodně 1 až 10 h). Uvedená oxidační činidla lze použít ve směsi. N-oxidy lze opět převést na odpovídající pyridiny redukcí dusíkového atomu pyridinového kruhu vhodným redukčním činidlem známými postupy. Příklady použitelných redukčních činidel jsou činidlo pro katalytickou hydrogenaci (použité v organickém rozpouštědle jako je kyselina octová, anhydrid kyseliny octové, methanol nebo ethanol, případně jejich směs, při teplotě 0 až 100 °C, výhodně 10 až 70 °C, při tlaku v rozmezí atmosférického tlaku až  $30,3975 \times 10^5$  Pa, výhodně v rozmezí atmosférického tlaku až  $10,1325 \times 10^5$  Pa,

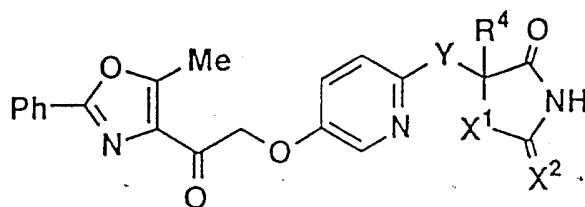
v přítomnosti katalyzátoru jako je Raney nikl, Urushibara nikl, palladium na uhlíku nebo oxid platiničitý), železo (použité v kyselině octové, při teplotě 50 až 100 °C, výhodně 70 až 80 °C, 0,5 až 5 h, výhodně 1 až 2 h), zinek (použítý v kyselině octové, případně v přítomnosti katalytického množství kyseliny sírové), chlorid fosforitý, chlorid fosforečný a bromid fosforitý (použité v organickém rozpouštědle jako je chloroform nebo octan ethylnatý, při teplotě 0 až 100 °C, výhodně 20 až 80 °C, 0,5 až 5 h, výhodně 1 až 3 h), triethylfosfin, trifenylfosfin a triethylfosfit (použité v organickém rozpouštědle jako je octan ethylnatý, při teplotě 150 až 300 °C, 0,5 až 10 h), síra a oxid siřičitý (použité v organickém rozpouštědle jako je benzén nebo chlorbenzen, při teplotě 150 až 200 °C, 0,5 až 30 h).

Výše uvedené sloučeniny II, III, IV, VI, VII, VIII, IX a X jsou nové a jsou použitelné jako meziprodukty pro přípravu sloučeniny obecného vzorce I předkládaného vynálezu.

Následující tbulky 1 až 16 ilustrují příklady sloučenin obecných vzorců I-1, I-2 a I-3 předkládaného vynálezu.

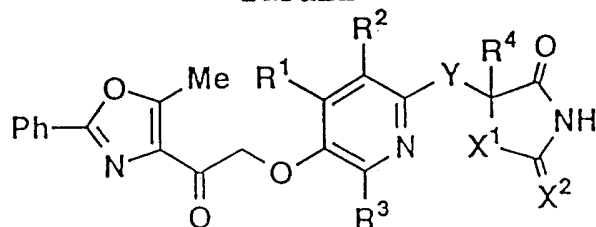
Pyridin-N-oxidy, připravené oxidací dusíkového atomu pyridinového kruhu a soli odvozené od bazického dusíku thiazolidinového kruhu známými postupy, jsou rovněž sloučeninami předkládaného vynálezu.

Tabulka 1



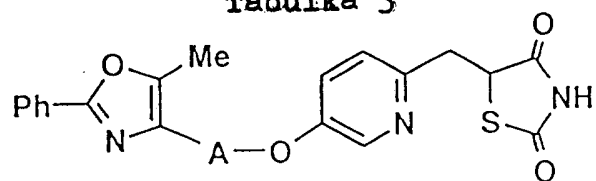
| Y                  | R <sup>4</sup>         | X <sup>1</sup> | X <sup>2</sup> |
|--------------------|------------------------|----------------|----------------|
| -C(Me)=            | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| -CH <sub>2</sub> - | Me                     | S              | O              |
| -CH(Me)-           | H                      | S              | O              |
| -CH(Me)-           | Me                     | S              | O              |
| -SO <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| -SO <sub>2</sub> - | Me                     | S              | O              |
| -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | S              |
| -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | O              | S              |
| -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | O              | O              |
| -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | NH             |
| -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | S              |
| -CH <sub>2</sub> - | H                      | O              | S              |
| -CH <sub>2</sub> - | H                      | O              | O              |
| -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | NH             |

Tabulka 2



| R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | Y                  | R <sup>4</sup>         | X <sup>1</sup> | X <sup>2</sup> |
|----------------|----------------|----------------|--------------------|------------------------|----------------|----------------|
| H              | Cl             | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| Br             | H              | Br             | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| I              | H              | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| H              | OMe            | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| OMe            | H              | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| H              | Me             | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| Me             | H              | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| H              | H              | Me             | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| H              | OH             | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| OH             | H              | H              | -CH=               | vazba s R <sup>7</sup> | S              | O              |
| H              | Cl             | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| Br             | H              | Br             | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| H              | OMe            | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| OMe            | H              | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| H              | Me             | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| Me             | H              | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| H              | H              | Me             | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| H              | OH             | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |
| OH             | H              | H              | -CH <sub>2</sub> - | H                      | S              | O              |

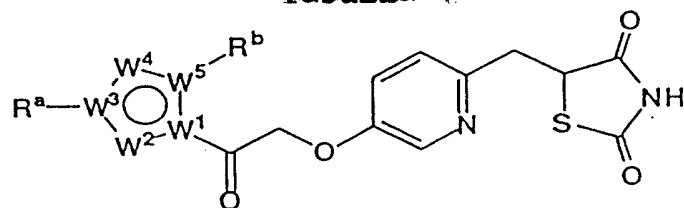
Tabulka 3



A

- CH<sub>2</sub>-
- CH(Me)-
- C(Me<sub>2</sub>)-
- CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-
- CH<sub>2</sub>CH(Me)-
- CH<sub>2</sub>C(Me<sub>2</sub>)-
- COCH<sub>2</sub>-
- COCH(Me)-
- COC(Me<sub>2</sub>)-
- CH(OH)CH<sub>2</sub>-
- CH(OH)CH(Me)-
- CH(OH)C(Me<sub>2</sub>)-
- CH=CH-
- CH=CH(Me)-
- C≡C-

Tabulka 4



| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph             | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | H              | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Et             | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | i-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | t-Bu           | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | c-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl    | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl    | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl    | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-c-hexenyl        | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | α-naphthyl         | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | $\alpha$ -naphthyl | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl          | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-pyridyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-furanyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-thienyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl        | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 2-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 3-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | 4-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-F                 | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-Br                | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OMe               | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe               | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe               | Me                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                   | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-2-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-SMe                 | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | H                  |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Me                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Et                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | n-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | O              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph                    | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | H                     | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me                    | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Et             | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | i-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | t-Bu           | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | c-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl    | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl    | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl    | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-c-hexenyl        | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl          | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-pyridyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-furanyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-thienyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl        | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 2-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 3-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | 4-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-F                 | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-Br                | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OMe               | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe               | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe               | Me                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                   | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-2-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-SMe                 | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | H                  |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Me                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Et                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | n-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | S              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph                    | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | H                     | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me                    | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Me             | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me             | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Me             | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Et             | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | i-Pr           | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | t-Bu           | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | c-Hex          | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-pyridyl          | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-pyridyl          | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl          | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl          | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl          | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe               | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe               | Me                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | n-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Ph                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | H                  |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Me                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Et                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | n-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | O              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph                    | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | H                     | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me                    | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Me             | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me             | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Me             | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Et             | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | i-Pr           | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | t-Bu           | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | c-Hex          | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | α-naphthyl         | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>      | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | $\alpha$ - naphthyl | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\alpha$ - naphthyl | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | $\beta$ - naphthyl  | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-pyridyl           | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-pyridyl           | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl           | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl           | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl           | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-pyridyl      | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-furanyl      | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-thienyl      | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl        | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 2-tolyl                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 3-tolyl                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | 4-tolyl                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-F                 | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-Br                | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe               | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe               | Me                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                   | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-2-OH                  | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | n-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Ph                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | H                  |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Me                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Et                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | n-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | S              | C              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph                    | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | H                     | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me                    | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Me             | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Et             | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | i-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | t-Bu           | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | c-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl    | c-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-c-hexenyl        | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> OH | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | CH <sub>2</sub> Ph | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | α-naphthyl         | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\alpha$ -naphthyl | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | $\beta$ -naphthyl  | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl          | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-pyridyl      | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-furanyl      | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-thienyl      | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl        | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 2-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 3-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | 4-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-F                 | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-Br                | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OMe               | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe               | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe               | Me                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                   | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                  | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                  | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-2-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-SMe                 | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | H                  |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Me                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Et                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | n-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | N              | N              | C              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph                    | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | H                     | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me                    | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Et             | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | n-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | i-Pr           | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | t-Bu           | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | c-Hex          | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl    | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl    | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl    | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl    | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl    | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl    | c-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-c-hexenyl        | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | $\beta$ -naphthyl  | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-pyridyl          | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl          | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl          | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl          | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-pyridyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-furanyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-thienyl      | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl        | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 2-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 3-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | 4-tolyl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Cl                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-F                 | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-Br                | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OMe               | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe               | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe               | Me                 |

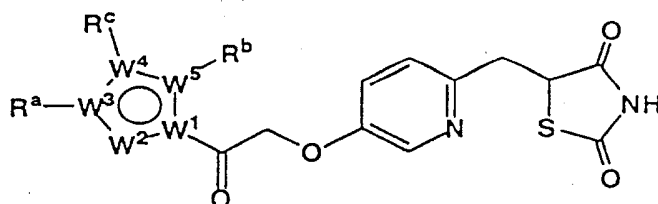
| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OMe                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                   | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-2-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-OH                  | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-SMe                 | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | n-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>     | Ph                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | H                  |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Me                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | Et                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub>    | n-Hex              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Pr               |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | c-Hex              |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OH                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | OMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | SMe                |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Cl                 |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | N              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Ph                 |

Tabulka 5



| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | H              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | Cl                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Me             | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Et             | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Pr           | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | n-Hex          | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | Et                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | i-Pr           | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | t-Bu           | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | c-Hex          | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl    | Me             | CH <sub>2</sub> OH |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>     | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl        | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl        | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl        | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl        | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-c-hexenyl        | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> OH | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | CH <sub>2</sub> Ph | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\alpha$ -naphthyl | Me             | Ph                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>    | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | $\beta$ -naphthyl | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-pyridyl         | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-pyridyl         | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl         | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl         | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl         | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl         | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl         | Me             | c-Pr               |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-pyridyl      | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-furanyl      | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-thienyl      | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl        | Me             | SMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 2-tolyl                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 3-tolyl                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | 4-tolyl                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,3-Me <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | Me                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Me <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,5-Me <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2,6-Me <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | OH                 |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-Cl                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-Cl                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Cl                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-F                 | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-Br                | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OMe               | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe               | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe               | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe               | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe               | Me             | n-Hex              |

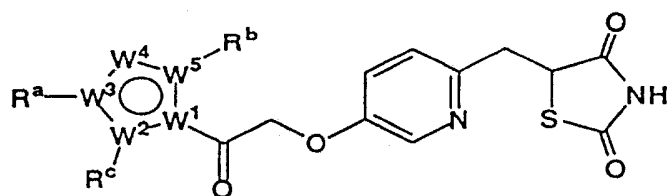
| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>            | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OMe                  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OMe                  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OMe) <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                   | Me             | OMe                |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>           | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-2-OH                  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-OH                  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-OH                  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3,4-(OH) <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe                 | Me             | H                  |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-SMe              | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-CF <sub>3</sub>  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | c-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-3-NO <sub>2</sub>  | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | Me                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | Et                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | n-Hex              |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | c-Pr               |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | c-Hex              |

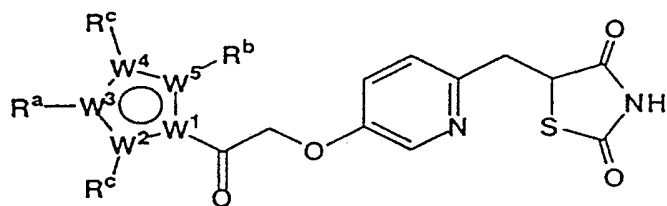
| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>        | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup>     |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|----------------|--------------------|
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | OH                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | CH <sub>2</sub> OH |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | OMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | SMe                |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | Cl                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | CF <sub>3</sub>    |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph-4-NMe <sub>2</sub> | Me             | Ph                 |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph                    | Me             | H                  |
| C              | N              | C              | C              | N              | Ph                    | Me             | H                  |
| C              | O              | C              | C              | C              | Ph                    | Me             | H                  |
| C              | S              | C              | C              | C              | Ph                    | Me             | H                  |
| C              | N              | N              | C              | C              | Ph                    | Me             | H                  |

Tabulka 6



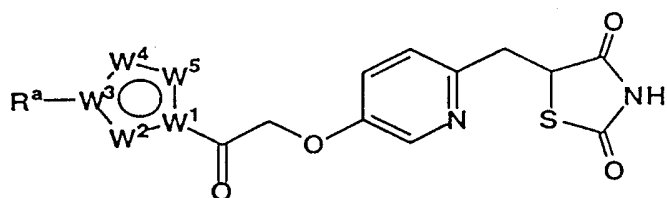
| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| C              | C              | C              | NH             | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | C              | NH             | C              | Br             | H              | H              |
| C              | C              | C              | NH             | C              | Br             | H              | Me             |
| C              | C              | C              | NH             | C              | Br             | Me             | Me             |
| C              | N              | C              | C              | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | N              | C              | C              | C              | Ph             | Me             | Me             |
| C              | N              | C              | C              | C              | Ph             | H              | Me             |
| C              | N              | C              | C              | C              | Ph             | H              | H              |
| C              | N              | C              | C              | C              | H              | H              | Me             |
| C              | N              | C              | C              | C              | H              | H              | H              |
| C              | N              | C              | C              | C              | H              | Me             | Me             |
| C              | N              | C              | C              | C              | H              | Me             | H              |
| C              | C              | C              | O              | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | C              | O              | C              | Me             | Me             | H              |
| C              | C              | C              | O              | C              | H              | Me             | Me             |
| C              | C              | C              | S              | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | C              | S              | C              | Me             | Me             | H              |
| C              | C              | C              | S              | C              | H              | H              | H              |
| C              | C              | N              | N              | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | N              | N              | C              | Ph             | H              | Me             |
| C              | C              | N              | N              | C              | Ph             | H              | H              |
| C              | C              | C              | N              | N              | Ph             | Me             | H              |
| C              | N              | C              | N              | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | N              | C              | N              | C              | Ph             | Me             | Me             |
| C              | N              | C              | N              | C              | Ph             | H              | Me             |
| C              | N              | C              | N              | C              | Ph             | H              | H              |

Tabulka 7



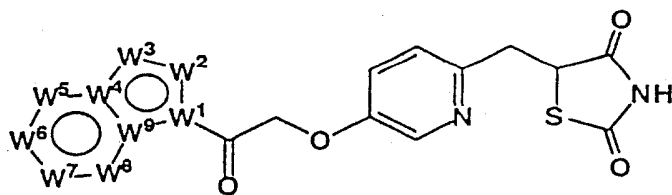
| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup> | R <sup>b</sup> | R <sup>c</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| N              | C              | C              | C              | C              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | N              | C              | C              | Ph             | Me             | H              |
| N              | C              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | H              |
| N              | N              | N              | C              | C              | Ph             | Me             | H              |
| N              | N              | C              | C              | N              | Ph             | Me             | H              |
| N              | C              | C              | N              | N              | Ph             | Me             | H              |
| C              | C              | N              | N              | N              | Ph             | Me             | H              |

Tabulka 8



| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | R <sup>a</sup>         |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|
| C              | C              | C              | N              | O              | Ph                     |
| C              | C              | C              | N              | O              | Ph-2,4-Cl <sub>2</sub> |
| C              | C              | C              | N              | O              | Ph-3,4-Cl <sub>2</sub> |
| C              | C              | C              | N              | O              | Ph-2,4-Me <sub>2</sub> |
| C              | C              | N              | C              | N              | Ph                     |
| C              | S              | C              | C              | N              | H                      |
| C              | S              | C              | C              | N              | Ph                     |
| C              | N              | C              | C              | S              | Ph                     |

Tabulka 9

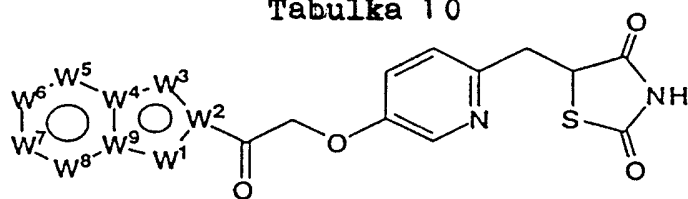


| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup>   | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
| CH             | CH             | CH             | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | CMe            | NH             | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | CMe            | NMe            | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | CH             | NH             | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | CH             | S              | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| N              | CH             | N              | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | CH             | O              | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | CH             | CH             | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | N              |
| C              | N              | NH             | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| C              | N              | NMe            | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| N              | N              | N              | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | C              |
| N              | CH             | N              | C              | N              | CH               | N              | CH             | C              |
| C              | CH             | N              | N              | CH             | CH               | CH             | N              | C              |
| C              | CH             | N              | N              | CH             | CH               | N              | N              | C              |
| C              | CMe            | S              | C              | N              | CCF <sub>3</sub> | N              | -*             | N              |
| C              | CMe            | S              | C              | N              | CMe              | N              | -              | N              |
| C              | CH             | S              | C              | N              | CH               | N              | -              | N              |

\*: kovalentní vazba

Fr

Tabulka 10

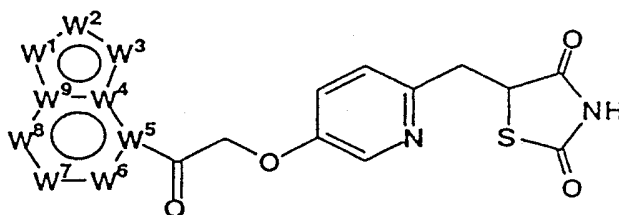


| W <sup>1</sup>  | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| CH <sub>2</sub> | C              | CMe            | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| CH <sub>2</sub> | C              | CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | CMe            | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | CMe            | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | CH             | C              | CH             | CMe            | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | CH             | C              | CH             | CBr            | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | CH             | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | CH             | C              | CH             | CMe            | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | CH             | C              | CH             | CBr            | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | CH             | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| S               | C              | CMe            | C              | CH             | CCl            | CH             | CH             | C              |
| S               | C              | CMe            | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| S               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| S               | C              | CH             | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| S               | C              | CMe            | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| O               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | CH             | COMe           | C              |
| O               | C              | CMe            | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| O               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| O               | C              | CH             | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| O               | C              | CMe            | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | N              | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | N              | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | N              | C              | CH             | CMe            | CMe            | CH             | C              |
| NMe             | C              | N              | C              | CH             | CMe            | CMe            | CH             | C              |
| NH              | C              | N              | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | N              | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | N              | C              | CH             | CH             | CPh            | CH             | C              |
| N               | C              | O              | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |
| N               | C              | O              | C              | CH             | CPh            | CH             | CH             | C              |
| N               | C              | O              | C              | CH             | CH             | CPh            | CH             | C              |
| N               | C              | O              | C              | CH             | CMe            | CH             | CH             | C              |
| N               | C              | O              | C              | CH             | CH             | CMe            | CH             | C              |
| N               | C              | S              | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | C              |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup>   | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
| N              | C              | S              | C              | CH             | CPh              | CH             | CH             | C              |
| N              | C              | S              | C              | CH             | CH               | CPh            | CH             | C              |
| N              | C              | S              | C              | CH             | CMe              | CH             | CH             | C              |
| N              | C              | S              | C              | CH             | CH               | CMe            | CH             | C              |
| CH             | C              | CH             | C              | CH             | CH               | CH             | CH             | N              |
| NH             | C              | N              | C              | N              | CH               | N              | CH             | C              |
| NMe            | C              | N              | C              | N              | CH               | N              | CH             | C              |
| N              | C              | CH             | C              | N              | CH               | CH             | CH             | N              |
| N              | C              | CH             | C              | N              | N                | CH             | CH             | N              |
| S              | C              | CMe            | N              | N              | CCF <sub>3</sub> | N              | -*             | C              |
| S              | C              | CMe            | N              | N              | CMe              | N              | -              | C              |
| S              | C              | CH             | N              | N              | CH               | N              | -              | C              |

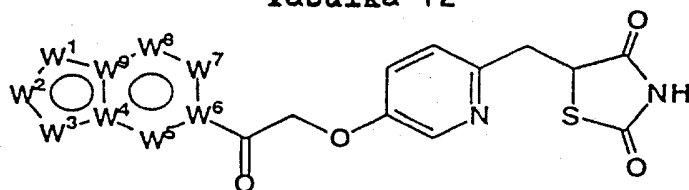
\*; kovalentní vazba

Tabulka 11



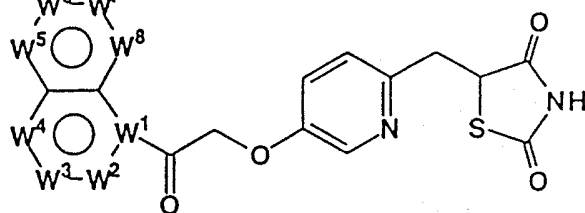
| W <sup>1</sup>  | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup>  | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> |
|-----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| CH <sub>2</sub> | CH             | CH              | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH             | CH <sub>2</sub> | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| NMe             | CH             | CH              | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH             | NMe             | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| S               | CH             | CH              | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH             | S               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| O               | CH             | CH              | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH             | O               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| NH              | C              | N               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C              | N               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| N               | C              | NMe             | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| N               | C              | O               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| O               | C              | N               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| N               | C              | S               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| S               | C              | N               | C              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH             | CH              | C              | C              | CH             | CH             | CH             | N              |
| CH              | CH             | CH              | N              | C              | CH             | CH             | CH             | C              |
| NH              | CH             | N               | C              | C              | N              | CH             | N              | C              |
| CH              | CH             | N               | N              | C              | CH             | CH             | N              | C              |
| CH              | CH             | N               | N              | C              | CH             | N              | N              | C              |

Tabulka 12



| W <sup>1</sup>  | W <sup>2</sup>  | W <sup>3</sup>  | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> |
|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| CH <sub>2</sub> | CH              | CH              | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH              | CH <sub>2</sub> | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| NMe             | CH              | CH              | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH              | NMe             | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| S               | CH              | CH              | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH              | S               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| S               | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | S               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| O               | CH              | CH              | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH              | O               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| O               | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | O               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| NH              | C               | N               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| NMe             | C               | N               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| N               | C               | NMe             | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| N               | C               | O               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| O               | C               | N               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| N               | C               | S               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| S               | C               | N               | C              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| CH              | CH              | CH              | C              | CH             | C              | CH             | CH             | N              |
| CH              | CH              | CH              | N              | CH             | C              | CH             | CH             | C              |
| NH              | CH              | N               | C              | N              | C              | N              | CH             | C              |
| CH              | CH              | N               | N              | CH             | C              | CH             | N              | C              |
| CH              | CMe             | N               | N              | CMe            | C              | CH             | N              | C              |
| CH              | CH              | N               | N              | CH             | C              | N              | N              | C              |
| CH              | CMe             | N               | N              | CMe            | C              | N              | N              | C              |
| CH              | CPh             | N               | N              | CMe            | C              | CH             | N              | C              |
| CH              | CPh             | N               | N              | CMe            | C              | N              | N              | C              |

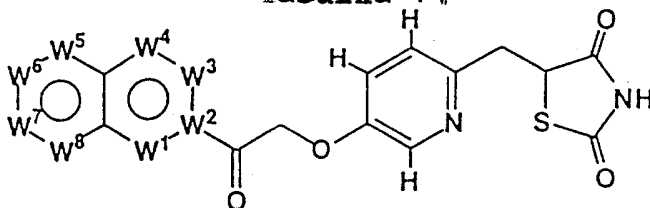
Tabulka 13



| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup>  | W <sup>7</sup>  | W <sup>8</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              | CH              | N              |
| C              | CH             | CH             | CH             | N              | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | N              | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              | N               | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | N               | CH              | CH             |
| C              | CH             | N              | CH             | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | N              | CH             | CH             | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | O              | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | O              |
| C              | CH             | CH             | CH             | O              | CH              | CH              | O              |
| C              | N              | N              | CH             | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | N               | N               | CH             |
| C              | CH             | CH             | N              | N              | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | N              | CH              | CH              | N              |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | N               | CH              | N              |
| C              | CH             | CH             | CH             | N              | CH              | N               | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              | N               | N              |
| C              | CH             | CH             | CH             | N              | N               | CH              | CH             |
| C              | N              | CH             | N              | N              | CH              | CH              | N              |
| N              | CH             | CH             | S              | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | S              | CH              | CH              | NH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | S              | CH              | CH              | NMe            |
| C              | CH             | CH             | CH             | NH             | CH              | CH              | S              |
| C              | CH             | CH             | CH             | NMe            | CH              | CH              | S              |
| N              | CO             | CH             | CH             | CH             | CH              | CH              | CH             |
| N              | CH             | CH             | CO             | CH             | CH              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | NH             | CO              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | NMe            | CO              | CH              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              | CO              | NH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              | CO              | NMe            |
| C              | CH             | CH             | CH             | NH             | CH              | CH              | CO             |
| C              | CH             | CH             | CH             | NMe            | CH              | CH              | CO             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO             | CH              | CH              | NH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO             | CH              | CH              | NMe            |
| C              | CH             | NH             | CO             | CH             | CH              | CH              | CH             |

| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| C              | CH             | NMe            | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO             | NH             | CH             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO             | NMe            | CH             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             | NH             | CO             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe            | CO             |
| C              | CO             | NH             | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | CO             | NMe            | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | NH             | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | NMe            | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | NH             | CO             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe            | CO             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CO             | NH             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CO             | NMe            | CH             |
| C              | N              | NH             | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | N              | NMe            | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | N              | NH             | CO             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH             | N              | NMe            | CO             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO             | NH             | N              | CH             |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO             | NMe            | N              | CH             |

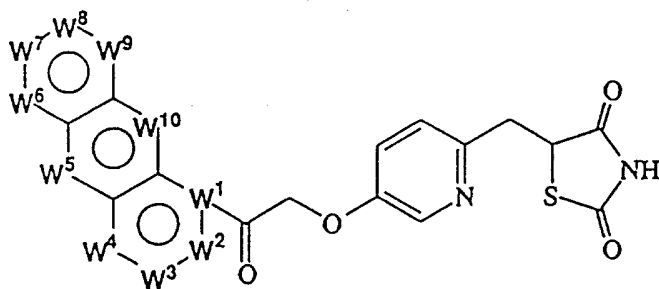
Tabulka 14



| W1  | W2 | W3  | W4  | W5  | W6              | W7              | W8  |
|-----|----|-----|-----|-----|-----------------|-----------------|-----|
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | CH              | CH              | N   |
| CH  | C  | CH  | CH  | N   | CH              | CH              | CH  |
| N   | C  | CH  | CH  | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | N   | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | CH              | N               | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | N               | CH              | CH  |
| CH  | C  | N   | CH  | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | O   | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | O   |
| CH  | C  | CH  | CH  | O   | CH              | CH              | O   |
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | N               | N               | CH  |
| CH  | C  | CH  | N   | N   | CH              | CH              | CH  |
| N   | C  | CH  | CH  | CH  | CH              | CH              | N   |
| N   | C  | CH  | N   | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | N   | CH              | CH              | N   |
| N   | C  | N   | CH  | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | N               | CH              | N   |
| CH  | C  | CH  | CH  | N   | CH              | N               | CH  |
| CH  | C  | N   | N   | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | CH  | CH              | N               | N   |
| CH  | C  | CH  | CH  | N   | N               | CH              | CH  |
| N   | C  | N   | CH  | N   | CH              | CH              | N   |
| N   | C  | CH  | N   | CH  | N               | CH              | N   |
| N   | C  | CH  | N   | N   | CH              | N               | CH  |
| S   | C  | CH  | NH  | CH  | CH              | CH              | CH  |
| S   | C  | CH  | NMe | CH  | CH              | CH              | CH  |
| NH  | C  | CH  | S   | CH  | CH              | CH              | CH  |
| NMe | C  | CH  | S   | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | NH  | CH              | CH              | S   |
| CH  | C  | CH  | CH  | NMe | CH              | CH              | S   |
| CH  | C  | CH  | CH  | S   | CH              | CH              | NH  |
| CH  | C  | CH  | CH  | S   | CH              | CH              | NMe |
| S   | C  | CMe | NH  | CH  | CH              | CH              | CH  |
| S   | C  | CMe | NMe | CH  | CH              | CH              | CH  |
| CH  | C  | CO  | NH  | CH  | CH              | CH              | CH  |

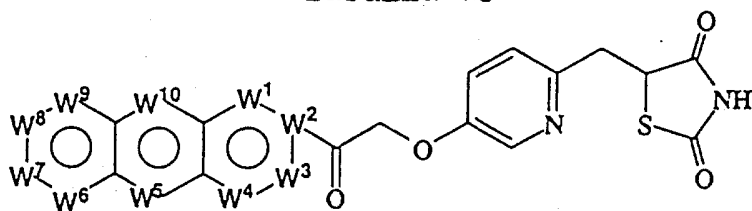
| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup> | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| CH             | C              | CO             | NMe            | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | NH             | CO             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | NMe            | CO             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CO             | NH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | CO             | NMe            |
| NH             | C              | CH             | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| NMe            | C              | CH             | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CO             | C              | CH             | NH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CO             | C              | CH             | NMe            | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CO             | N              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | NH             | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | NMe            | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CO             | NH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CO             | NMe            | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | NH             | CO             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe            | CO             |
| CH             | N              | CO             | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CO             | NH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | CO             | NMe            | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | NH             | CO             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | NMe            | CO             | CH             |
| CO             | N              | N              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | N              | NH             | CO             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH             | N              | NMe            | CO             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CO             | NH             | N              | CH             |
| CH             | C              | CH             | CH             | CO             | NMe            | N              | CH             |

Tabulka 15



| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup>  | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> | W <sup>10</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| C              | CH             | CH             | CH             | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| C              | CH             | CH             | CH             | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| C              | CH             | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| C              | CH             | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| C              | CH             | CH             | CH             | N               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH              | CH             | CH             | CH             | CH             | N               |
| C              | CH             | CH             | CH             | N               | CH             | CH             | CH             | CH             | N               |
| C              | CH             | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | NH              |
| C              | CH             | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe             |
| C              | CH             | CH             | CH             | NH              | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| C              | CH             | CH             | CH             | NMe             | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| C              | CH             | CH             | CH             | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | NH              |
| C              | CH             | CH             | CH             | NH              | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| C              | CH             | CH             | N              | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| C              | CH             | CH             | CH             | O               | N              | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | N              | O               |
| C              | CH             | CH             | N              | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CO              |
| C              | CH             | CH             | CH             | O               | N              | CH             | CH             | CH             | CO              |
| C              | CH             | CH             | CH             | CO              | CH             | CH             | CH             | N              | O               |
| C              | CH             | CH             | CH             | -               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| C              | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | CH             | -               |
| C              | CH             | CH             | CH             | -               | CH             | CH             | CH             | CH             | NH              |
| C              | CH             | CH             | CH             | -               | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe             |
| C              | CH             | CH             | CH             | NH              | CH             | CH             | CH             | CH             | -               |
| C              | CH             | CH             | CH             | NMe             | CH             | CH             | CH             | CH             | -               |

Tabulka 1.6



| W <sup>1</sup> | W <sup>2</sup> | W <sup>3</sup> | W <sup>4</sup> | W <sup>5</sup>  | W <sup>6</sup> | W <sup>7</sup> | W <sup>8</sup> | W <sup>9</sup> | W <sup>10</sup> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| CH             | C              | CH             | CH             | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| CH             | C              | CH             | CH             | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| CH             | C              | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| CH             | C              | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| CH             | C              | CH             | CH             | N               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH              |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH              | CH             | CH             | CH             | CH             | N               |
| CH             | C              | CH             | CH             | N               | CH             | CH             | CH             | CH             | N               |
| CH             | C              | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | NH              |
| CH             | C              | CH             | CH             | S               | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe             |
| CH             | C              | CH             | CH             | NH              | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| CH             | C              | CH             | CH             | NMe             | CH             | CH             | CH             | CH             | S               |
| CH             | C              | CH             | CH             | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | NH              |
| CH             | C              | CH             | CH             | NH              | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| CH             | C              | CH             | N              | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| N              | C              | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| CH             | C              | CH             | CH             | O               | N              | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | N              | O               |
| CH             | C              | CH             | N              | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CO              |
| N              | C              | CH             | CH             | CO              | CH             | CH             | CH             | CH             | O               |
| CH             | C              | CH             | CH             | O               | N              | CH             | CH             | CH             | CO              |
| CH             | C              | CH             | CH             | CO              | CH             | CH             | CH             | N              | O               |
| CH             | C              | CH             | CH             | -*              | CH             | CH             | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> |
| CH             | C              | CH             | CH             | CH <sub>2</sub> | CH             | CH             | CH             | CH             | -               |
| CH             | C              | CH             | CH             | -               | CH             | CH             | CH             | CH             | NH              |
| CH             | C              | CH             | CH             | -               | CH             | CH             | CH             | CH             | NMe             |
| CH             | C              | CH             | CH             | NH              | CH             | CH             | CH             | CH             | -               |
| CH             | C              | CH             | CH             | NMe             | CH             | CH             | CH             | CH             | -               |
| CH             | C              | CMe            | N              | O               | CH             | CH             | CH             | CH             | CO              |
| CH             | C              | CMe            | N              | O               | CH             | CH             | CMe            | CH             | CO              |

\*; kovalentní vazba

Jak vyplývá z výsledků dále uvedených testů, sloučenina obecného vzorce I předkládaného vynálezu a její farmaceuticky přijatelná sůl mají hypoglykemické účinky a lze je použít samotné nebo ve směsi s běžným farmaceuticky přijatelným pojivem, excipientem, mazivem nebo disintegrátorem, pro prevenci nebo léčbu diabetes mellitus u savců včetně lidí, myší, krys, králíků, psů, opic, krav, koní, prasat a podobně. Sloučeninu obecného vzorce I předkládaného vynálezu a její farmaceuticky přijatelnou sůl lze rovněž použít v kombinaci s různým perorálními hypoglykemickými činidly jako jsou deriváty insulínu, deriváty sulfonylmočoviny a deriváty biguanidu a též s inhibitory aldózové reduktázy.

Jak dále vyplývá z výsledků testů, sloučenina obecného vzorce I předkládaného vynálezu a její farmaceuticky přijatelná sůl mají antiglykační účinky a inhibiční účinky na aldózovou reduktázu a proto jsou použitelné na prevenci nebo léčbu diabetických potíží včetně diabetických očních onemocnění (diabetická katarakta, diabetická retinopatie, atd.), diabetická neuropatie, diabetická nefropatie, diabetická gangréna a podobně.

Sloučeniny obecného vzorce I předkládaného vynálezu mohou být složkou různých farmaceutických přípravků podle cesty podání. Sloučeniny obecného vzorce I předkládaného vynálezu lze podávat ve formě volného thiazolididionu nebo ve formě fyziologicky hydrolyzovatelných a přijatelných

farmaceuticky přijatelných solí (jako jsou soli sodné nebo draselné). Farmaceutický přípravek předkládaného vynálezu je výhodné podávat perorálně ve formě sloučeniny předkládaného vynálezu jako takové, nebo ve formě pudru, granulí, tablet nebo kapslí připravených smícháním sloučeniny předkládaného vynálezu s vhodným farmaceuticky přijatelným nosičem včetně pojiva (jako je hydroxypropylcelulóza, sirup, arabská guma, želatina, sorbit, tragantová guma, polyvinylpyrrolidon nebo CMC-Ca), excipientu (jako je laktóza, cukr, obilný škrob, fosforečnan vápenatý, sorbit, glycin nebo prášková mikrokryсталická celulóza), maziva (jako je magnezium stearát, talek, polyethylenglykol nebo oxid křemičitý) a disintegrátoru (jako je bramborový škrob).

Farmaceutické přípravky předkládaného vynálezu lze aplikovat nejen perorálně, vhodná je i cesta parenterální. Například je lze podávat ve formě např. čípků obsahujících olejovitou bází jako je kakaové máslo, polyethylenglykol, lanolin nebo triglycerid mastné kyseliny; lze je podávat transdermálně ve formě obsahující kapalný parafin, bílou vazelínu, vyšší alkohol, Macrogolovu mast, hydrofilní mast nebo hydrogelovou bází; lze je podávat formou injekční, obsahující jednu nebo několik složek ze skupiny

zahrnující polyethylenglykol, hydrogelovou bázi, destilovanou vodu, destilovanou vodu pro injekce a excipient jako je laktóza nebo obilný škrob; lze je podávat sliznicemi například oční, nosní nebo ústní.

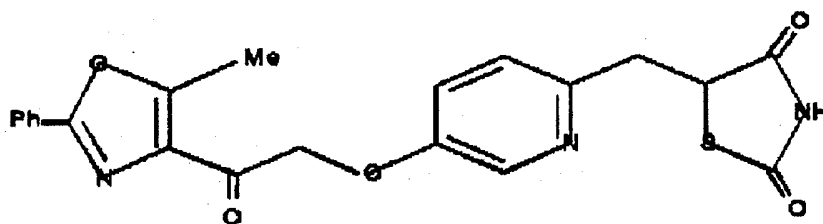
Denní dávka sloučeniny předkládaného vynálezu je 0,05 až 50 mg, výhodně 0,1 až 10 mg na 1 kg hmotnosti pacienta, je podávána jednou až třikrát denně. Dávka se řídí věkem, hmotností a stavem onemocnění pacienta.

#### Příklady provedení vynálezu

Předkládaný vynález je dále podrobněji ilustrován na příkladech testů, které dokumentují farmakologické účinky sloučenin předkládaného vynálezu, příkladech příprav a příkladech tvorby přípravků. Následující příklady v žádném případě nejsou vymezením vynálezu.

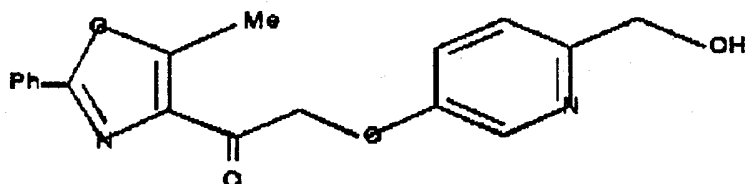
##### Příklad 1

Příprava 5-((5-(2-oxo-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridyl)methyl)thiazolidin-2,4-dionu (sloučenina č. I-2a-1)



#### Krok 1

Příprava 5-(2-oxo-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridinmethanolu (sloučenina č. III-1)



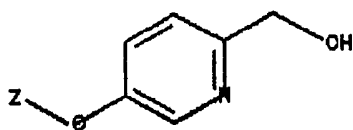
5-Hydroxypyridinmethanol hydrochlorid (4,04 g, 25 mmol) (sloučenina č. IV-1) (přípravený podle postupu uvedeného v U.S. patentu č. 4 202 901) a 4-bromacetyl-5-methyl-2-fenyloxazol (7,00 g, 25 mmol) (přípravený jako 4-acetyl-5-methyl-2-fenyloxazol podle postupu uvedeného v "J. chem. Soc. (C), p. 1397 (1968) a v neprozkoumané japonské patentové

publikaci č. 85 372/1986) byly rozpuštěny v dimethylformamidu (100 ml) vysušeného molekulovými síty. K roztoku byl přidán bezvodý uhličitan draselný (5,18 g) a výsledná směs byla míchána při laboratorní teplotě 4 h. Poté bylo rozpouštědlo oddestilováno na odparce při 60 °C za sníženého tlaku a viskózní odparek byl extrahován chloroformem (100 ml). Získaný roztok byl promyt solným roztokem a sušen bezvodým síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno, rozpouštědlo odpařeno a zbytek byl chromatografován na sloupci silikagelu (eluční směs 50 % - octan ethylnatý/benzen, dále octan ethylnatý a nakonec 5 % - methanol/chloroform) s výtěžkem 2,58 g (31,9 %) cílového produktu (sloučenina č. III-1) ve formě žlutohnědého prášku. B.t. 133-134 °C

MS(FAB) m/e: 325 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2,74 (3H, s), 3,5 (1H), 4,74 (2H, s), 5,55 (2H, s), 7,3-7,4 (2H, m), 7,48-7,51 (3H, m), 8,04-8,06 (2H, m), 8,34-8,35 (1H, m)

Stejným postupem byla provedena příprava ze Z-halogenovaného výchozího materiálu v dimethylformamidu nebo chloroformu v přítomnosti báze jako je hydrid sodný nebo triethylamin za vzniku sloučenin č. III-2 až III-5. (V následující tabulce představuje Z substituenty sloučeniny obecného vzorce III.)



| Slouč. č. | Z                  | vlastnosti         | B.t. (°C) | MS (m/e)                   |
|-----------|--------------------|--------------------|-----------|----------------------------|
| III-2     | MeOCH <sub>2</sub> | bledě hnědý olej   |           | 170 (M+H) <sup>+</sup> FAB |
| III-3     | PhCH <sub>2</sub>  | hnědý olej         |           |                            |
| III-4     | PhCO               | bledě hnědý prášek |           |                            |
| III-5     | Me <sub>3</sub> Si | bledě hnědý olej   |           |                            |

III-2

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3,45 (3H, s), 4,2 (1H), 4,65 (2H, s), 5,15 (2H, s), 7,2-7,4 (2H, m), 8,2-8,3 (1H, m)

III-3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3,3 (1H, s), 4,65 (2H, s), 5,15 (2H, s), 7,1-7,3 (2H, m), 7,3-7,5 (5H, m), 8,2-8,3 (1H, m)

III-4

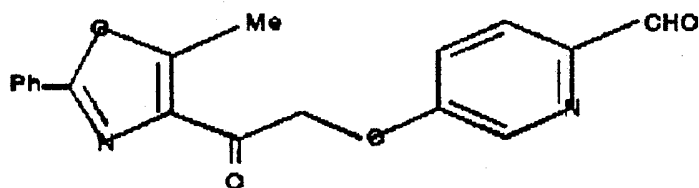
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3,7 (1H), 4,75 (2H, s), 7,1-8,5 (8H, m)

III-5

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,1 (9H, s), 4,5 (2H, s), 6,9-8,2 (13H, m)

Krok 2

Příprava 5-(2-oxo-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridinkarbaldehydu (sloučenina č. II-1)



Sloučenina č. III-1 (0,15 g, 0,47 mmol) byla rozpuštěna v dehydratovaném chloroformu (5 ml). K roztoku byl přidán aktivovaný oxid manganičitý (340 mg) a výsledná směs byla míchána při laboratorní teplotě 5 dní. Po vymizení výchozího materiálu podle tenkovrstevné chromatografie bylo oxidační činidlo odfiltrováno. Filtrát byl odbarven aktivním uhlím a rozpouštědlo odpařeno za sníženého tlaku s výtěžkem 0,11 g

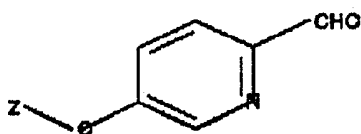
(72,8 %) cílového produktu (sloučenina č. II-1) ve formě hnědého prášku.

B.t. 115-118 °C

MS(FAB) m/e: 323 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2,74 (3H, s), 5,54 (2H, s), 7,36-7,38 (1H, m), 7,49-7,52 (3H, m), 7,97-7,99 (1H, m), 8,0-8,1 (1H, m), 8,53-8,54 (1H, m), 10,04 (1H, s)

Stejným postupem byla provedena příprava sloučenin č. II-2 až II-5. (V následující tabulce představuje Z substituenty sloučeniny obecného vzorce II.)



| Slouč. č. | Z                  | vlastnosti         | B.t. (°C) | MS (m/e)                   |
|-----------|--------------------|--------------------|-----------|----------------------------|
| II-2      | MeOCH <sub>2</sub> | hnědý olej         |           | 168 (M+H) <sup>+</sup> FAB |
| II-3      | PhCH <sub>2</sub>  | bledě žlutý vosk   | 22-23     |                            |
| II-4      | PhCO               | bledě hnědý prášek | 85-87     |                            |
| II-5      | Me <sub>3</sub> Si | hnědý olej         |           |                            |

II-2

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3,48 (3H, s), 5,25 (2H, s), 7,3-7,6 (1H, m), 7,8-8,01 (1H, m), 8,4-8,5 (1H, m), 9,90 (1H, s)

II-3

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 5,17 (2H, s), 7,3-7,6 (1H, m), 7,8-8,0 (1H, m), 8,4-8,5 (1H, m), 9,90 (1H, s)

II-4

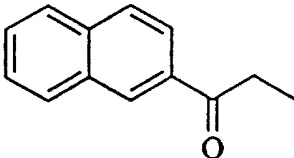
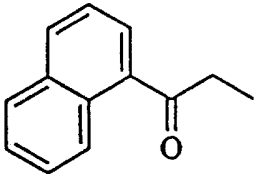
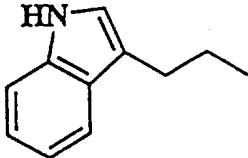
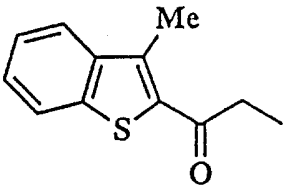
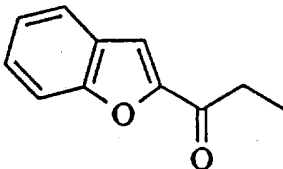
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7,2-8,3 (7H, m), 8,6-8,8 (1H, m), 9,97 (1H, s)

5-Hydroxypyridinkarbaldehyd (0,756 g, 6,14 mmol)

(sloučenina č. XIII-1) (připravený podle postupu uvedeného v neprozkoumané japonské patentové publikaci č. 273 659/1990) a 4-bromacetyl-5-methyl-2-fenyloxazol (1,72 g, 6,14 mmol) byly rozpuštěny v dimethylformamidu (29 ml) vysušeného molekulovými síty a výsledný roztok byl míchán při laboratorní teplotě. K roztoku byl postupně přidán diisopropylethylamin (1,6 ml, 9,21 mmol) a výsledný roztok byl míchán při laboratorní teplotě 2,5 h. Po zkončení reakce podle tenkovrstevné chromatografie byl k roztoku přidán chloroform (200 ml) a výsledná směs promyta solným roztokem. Organická vrstva byla sušena bezvodým síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a rozpouštědlo odpařeno za sníženého tlaku. Zbytek byl chromatografován na sloupci silikagelu (eluční směs 50 % - octan ethylnatý/hexan) s výtěžkem 1,318 g (61 %) cílového produktu (sloučenina č. II-1).

Stejným postupem byly připraveny sloučeniny č. II-6 až II-18. (V následující tabulce představuje Z substituenty sloučeniny obecného vzorce II.)

| slouč. č. | Z | vlastnosti            | MS(m/e)                |
|-----------|---|-----------------------|------------------------|
| II-6      |   | bezbarvý<br>vosk      | 337(M <sup>+</sup> +1) |
| II-7      |   | bledě hnědý<br>prášek | 337(M <sup>+</sup> +1) |
| II-8      |   | bledě hnědý<br>prášek | 311(M <sup>+</sup> -1) |
| II-9      |   | bledě hnědý<br>prášek | 398(M <sup>+</sup> )   |
| II-10     |   | bledě hnědý<br>prášek | 339(M <sup>+</sup> )   |
| II-11     |   | bledě hnědý<br>prášek | 372(M <sup>+</sup> )   |
| II-12     |   | bledě hnědý<br>prášek | 357(M <sup>+</sup> +1) |
| II-13     |   | bledě hnědý<br>prášek | 351(M <sup>+</sup> -1) |

| slouč. č. | Z                                                                                   | vlastnosti<br>bod tání (°C)        | MS(m/e)                      |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| II-14     |    | bledě žluté<br>krystaly<br>127-129 | 292(M+H) <sup>+</sup><br>FAB |
| II-15     |    | bezbarvé krystaly<br>137-138       |                              |
| II-16     |    | bezbarvé krystaly<br>120-122       |                              |
| II-17     |  | bezbarvé<br>krystaly<br>136-138    | 312(M+H) <sup>+</sup><br>FAB |
| II-18     |  | bezbarvé krystaly<br>134-136       |                              |

II-6

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.35(3H, s), 2.61(3H, s), 5.38(2H, s), 7.16(3H, m), 7.80(3H, m), 8.40(1H, m), 9.86(1H, s)

II-7

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.42(3H, s), 2.68(3H, s), 5.48(2H, s), 7.33(3H, m), 7.90(3H, m), 8.50(1H, m), 9.96(1H, s)

II-8

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.68(3H, s), 5.44(2H, s), 6.86(1H, m), 7.55(1H, m), 7.87(1H, m), 8.05(2H, m), 8.51(1H, m), 9.99(1H, s)

II-9

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.74(3H, s), 5.51(2H, s), 7.1-8.5(12H, m), 10.03(1H, s)

II-10

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.68(3H, s), 5.46(2H, s), 7.24(3H, m), 7.95(3H, m), 8.5(1H, m), 10.03(1H, s).

II-11

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.83(3H, s), 5.52(2H, s), 7.35(3H, m), 7.85(5H, m), 8.50(2H, m), 9.97(1H, s).

II-12

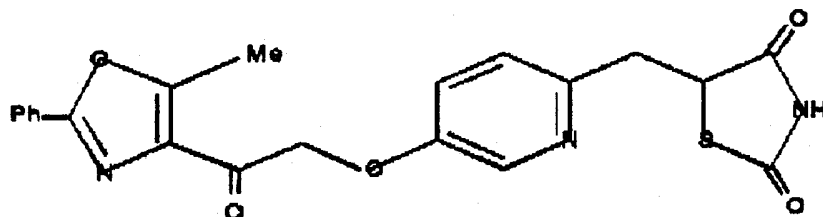
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.70(3H, s), 5.49(2H, s), 7.40(2H, m), 7.93(4H, m), 8.45(1H, m), 9.96(1H, s).

II-13

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.70(3H, s), 3.88(3H, s), 5.51(2H, s), 6.99(2H, m), 7.35(1H, m), 7.97(3H, m), 8.51(1H, m), 10.0(1H, s).

Krok 3

Příprava 5-((5-(2-oxo-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridyl)methyliden)thiazolidin-2,4-dionu (sloučenina č. I-1a-1)



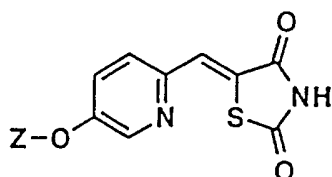
Sloučenina č. II-1 (0,15 g, 0,47 mmol) a thiazolindion (0,11 g) byly suspendovány v toluenu (10 ml) dehydratovaném molekulovými síty. K roztoku byla přidána ledová kyselina octová (8,4 mg) a piperidin (7,9 mg) a výsledný roztok byl míchán při 130 °C 15 h. Po vymizení výchozího materiálu podle tenkovrstevné chromatografie byl vysrážený podíl v reakční směsi rozpuštěn přídavkem chloroformu a methanolu. Roztok byl promyt solným roztokem a sušen bezvodým síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a rozpouštědlo odpařeno za sníženého tlaku. Zbytek byl chromatografován na sloupci silikagelu (eluční směs chloroform a dále 5 % - methanol/chloroform) s výtěžkem 0,18 g (94,1 %) cílového produktu (sloučenina č. I-1a-1) ve formě bledě hnědého prášku.

B.t. 229-231 °C

MS(FAB) m/e: 422 (M+H)<sup>+</sup>

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}^6\text{-DMSO}$ )  $\delta$ : 2,69 (3H, s), 5,65 (2H, s), 7,5-7,6 (4H, m), 7,78-7,81 (2H, m), 7,9-8,0 (2H, m), 8,49-8,52 (1H, m), 12,3 (1H, široký s)

Stejným postupem byly připraveny sloučeniny č. I-1a-2 až I-1a-18. (V následující tabulce představuje Z substituenty sloučeniny obecného vzorce I-1a.)



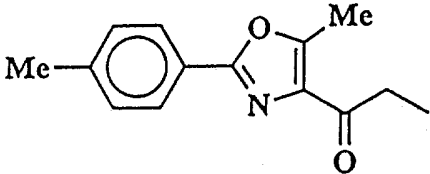
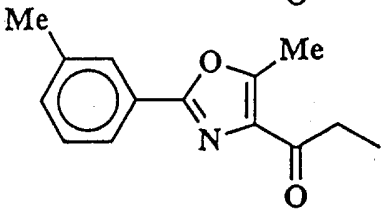
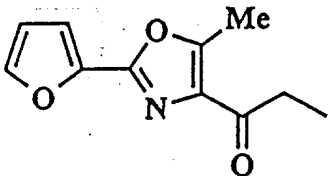
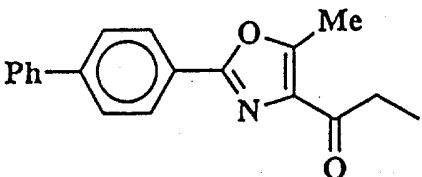
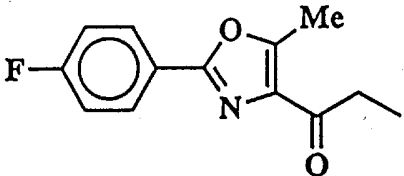
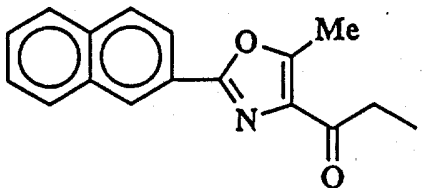
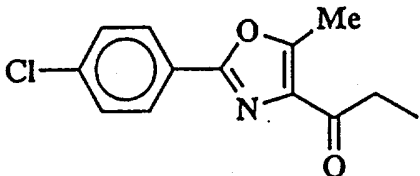
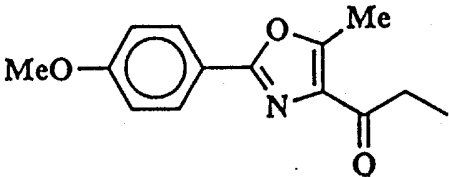
| Slouč. č. | Z                      | vlastnosti         | B.t. ( $^{\circ}\text{C}$ ) | MS (m/e)          |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------|
| I-1a-2    | $\text{MeOCH}_2$       | bledě hnědý prášek | 179,5-196                   | 267(M+H) $^+$ FAB |
| I-1a-3    | $\text{PhCH}_2$        | bledě hnědý prášek | 207,5-209,5                 | 313(M+H) $^+$ FAB |
| I-1a-4    | $\text{PhCO}$          | hnědý olej         |                             |                   |
| I-1a-5    | $\text{Me}_3\text{Si}$ | hnědý olej         |                             |                   |

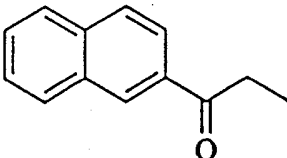
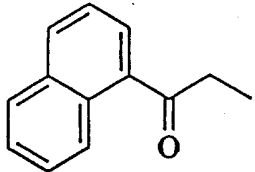
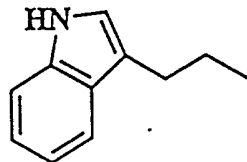
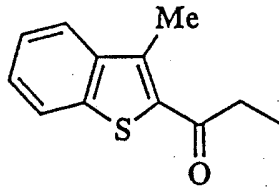
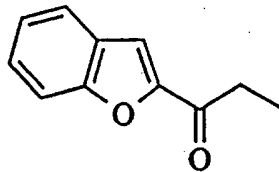
I-1a-2

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}^6\text{-DMSO}$ )  $\delta$ : 3,14 (3H, s), 5,34 (2H, s), 7,5-7,6 (1H, m), 7,77-7,83 (2H, m), 8,51-8,52 (1H, m), 12,3 (1H)

I-1a-3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}^6\text{-DMSO}$ )  $\delta$ : 5,27 (2H, s), 7,34-7,49 (5H, m), 7,59-7,61 (1H, m), 7,78-7,84 (2H, m), 8,54-8,55 (1H, m), 12,3 (1H)

| slouč. č. | Z                                                                                   | vlastnosti,<br>bod tání (°C)         | MS(m/e)                   |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| I-1a-6    |    | bílý prášek                          | 436(M <sup>+</sup> +1)    |
| I-1a-7    |    | bílý prášek                          | 436(M <sup>+</sup> +1)    |
| I-1a-8    |    | hnědý prášek                         | 412(M <sup>+</sup> +1)    |
| I-1a-9    |  | zelenohnědý<br>prášek                | 497(M <sup>+</sup> )      |
| I-1a-10   |  | světle šedý<br>prášek                | 440(M <sup>+</sup> +1)    |
| I-1a-11   |  | světle šedý<br>prášek                | 471(M <sup>+</sup> )      |
| I-1a-12   |  | bledě hnědý<br>prášek<br>207-215     | 455, 457(M <sup>+</sup> ) |
| I-1a-13   |  | bledě hnědý<br>prášek<br>250- rozkl. | 451(M <sup>+</sup> )      |

| slouč. č. | Z                                                                                   | vlastnosti<br>bod tání (°C)               | MS(m/e)                    |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|
| I-1a-14   |    | hnědý prášek<br>>209 rozkl.               |                            |
| I-1a-15   |    | bílý prášek<br>234-236                    |                            |
| I-1a-16   |   | bezbarvé krystaly<br>94-98                |                            |
| I-1a-17   |  | bledě žluté<br>jehličky<br>267-269 rozkl. | 410(M <sup>+</sup> )<br>FD |
| I-1a-18   |  | žlutohnědý<br>prášek<br>>174 rozkl.       |                            |

I - 1 a - 6

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 500MHz)  $\delta$ : 2.40(3H, s), 2.68(3H, s), 5.65(2H, s), 7.40(2H, m), 7.55(1H, m), 7.80(2H, m), 7.93(2H, m), 8.52(1H, m).

I - 1 a - 7

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.46(3H, s), 2.75(3H, s), 5.52(2H, s), 7.35(3H, m), 7.55(2H, m), 7.70(1H, s), 7.88(2H, m), 8.55(1H, s).

I - 1 a - 8

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.70(3H, s), 5.45(2H, s), 6.88(1H, m), 7.46(1H, m), 7.54(1H, m), 7.72(1H, m), 8.06(2H, m), 8.52(1H, m).

I - 1 a - 9

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.76(3H, s), 5.52(2H, s), 7.45(5H, m), 7.75(4H, m), 8.15(3H, m), 8.65(1H, m).

I - 1 a - 10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.74(3H, s), 5.49(2H, s), 7.21(2H, m), 7.29(1H, m), 7.46(1H, m), 7.72(1H, m), 8.05(2H, m), 8.52(1H, m), 9.4(1H, bs).

I - 1 a - 11

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.79(3H, s), 5.55(2H, m), 7.2-7.5(3H, m), 7.56(1H, m), 7.90(4H, m), 8.15(1H, m), 8.55(2H, m).

I - 1 a - 12

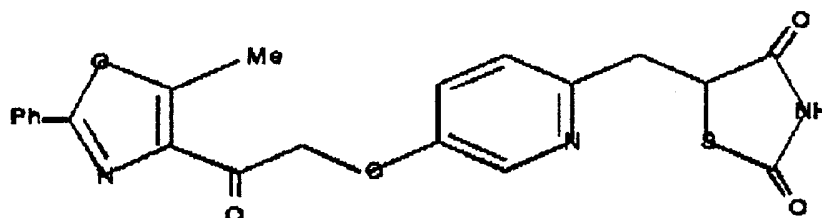
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.74(3H, s), 5.49(2H, s), 7.16(1H, m), 7.48(3H, m), 7.71(1H, m), 8.00(2H, m), 8.52(1H, m).

I - 1 a - 13

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)  $\delta$ : 2.72(3H, s), 3.88(3H, s), 5.49(2H, s), 6.70(2H, m), 7.15(1H, m), 7.25(1H, m), 7.35(1H, m), 8.00(2H, m), 8.35(1H, s).

## Příklad 2

Příprava 5-((5-(2-oxo-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridyl)methyl)thiazolidin-2,4-dionu (sloučenina č. I-2a-1)



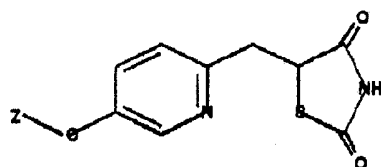
5-((5-(2-oxo-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridyl)methyliden)thiazolidin-2,4-dion (sloučenina č. I-1a-1) (0,48 g, 1,1 mmol) byl rozpuštěn v tetrahydrofuranu (50 ml) dehydratovaném molekulovými síty. K roztoku bylo přidáno 10 % paladium na uhlíku (0,9 g). Katalytická redukce probíhala při laboratorní teplotě, při  $7.09275 \times 10^5$  Pa vodíku, 5 dní. Katalyzátor byl odfiltrován a rozpouštědlo odpařeno za sníženého tlaku. Zbytek byl chromatografován na sloupci silikagelu (eluční směs 5 % - methanol/chloroform) s výtěžkem 0,38 g (26,3 %) cílového produktu (sloučenina č. I-2a-1) ve formě bledě žlutého prášku.

B.t. 56-62 °C

MS(FAB) m/e: 424 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2,67 (3H, s), 3,26 (1H, dd, J=10,3, 15,7 Hz), 3,67 (1H, dd, J=3,8, 15,7 Hz), 4,76 (1H, dd, J=3,8, 10,3 Hz), 5,36 (2H, s), 7,06-7,08 (1H, m), 7,1-7,2 (1H, m), 7,42-7,44 (3H, m), 7,97-7,99 (2H, m), 8,23-8,24 (1H, m), 8,4 (1H, široký s)

Stejným postupem byly připraveny sloučeniny č. I-2a-2 a I-2a-4 až I-2a-11. (V následující tabulce představuje Z substituenty sloučeniny obecného vzorce I-2a.)



| Slouč. č. | Z                  | vlastnosti       | B.t. (°C) | MS (m/e)                  |
|-----------|--------------------|------------------|-----------|---------------------------|
| I-2a-2    | MeOCH <sub>2</sub> | bledě žlutý olej |           | 269(M+H) <sup>+</sup> FAB |

I-2a-2

<sup>1</sup>H-NMR (d<sup>6</sup>-DMSO) δ: 3,34 (1H, dd, J=10, 15 Hz), 3,49 (3H, s), 3,73 (1H, dd, J=5, 15 Hz), 4,84 (1H, dd, J=5, 10 Hz), 5,19 (2H, s), 7,11-7,14 (1H, m), 7,33-7,36 (1H, m), 8,32-8,35 (1H, m), 9,0 (1H)

| slouč. č. | Z | vlastnosti<br>bod tání (°C)   | MS(m/e)                |
|-----------|---|-------------------------------|------------------------|
| I-2a-4    |   | bílý prášek                   | 438(M <sup>+</sup> +1) |
| I-2a-5    |   | bezbarvý vosk                 | 437(M <sup>+</sup> +1) |
| I-2a-6    |   | bledě žlutý prášek<br>175-178 |                        |
| I-2a-7    |   | bledě hnědý prášek<br>55-63   |                        |
| I-2a-8    |   | bledě hnědý prášek<br>60-63   |                        |
| I-2a-9    |   | bledě hnědý prášek<br>75-80   |                        |
| I-2a-10   |   | bledě žlutý prášek<br>145-152 |                        |
| I-2a-11   |   | bílý prášek<br>155-162        |                        |

I-2a-4

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz) δ: 2,44 (3H, s), 2,72 (3H, s), 3,75 (2H, m), 4,90 (1H, m), 5,48 (2H, s), 7,31 (3H, m), 7,92 (3H, m), 8,35 (1H, m)

bylo odfiltrováno a rozpouštědlo odpařeno za sníženého tlaku. Zbytek byl chromatografován na sloupci silikagelu (eluční směs: 10 % - methanol/chloroform) s výtěžkem 0,203 g (kvantitativně) cílového produktu (sloučenina č. I-2a-3) ve formě bledě hnědého prášku.

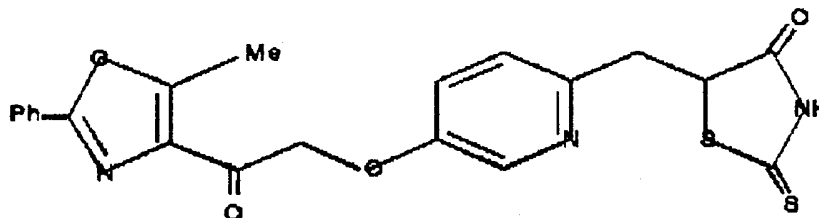
B.t. 55-72 °C

MS(FAB) m/e: 426 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (d<sup>6</sup>-DMSO) δ: 2,46 (3H, s), 3,33 (1H, dd, J=10,0, 15,6 Hz), 3,69 (1H, dd, J=3,4, 15,6 Hz), 4,24 (1H, dd, J=4,6, 9,5 Hz), 4,37 (1H, dd, J=7,6, 9,5 Hz), 4,81 (1H, dd, J=3,4, 10,0 Hz), 5,10 (1H, dd, J=4,6, 7,6 Hz), 7,10-7,15 (1H, m), 7,2-7,3 (1H, m), 7,4-7,5 (3H, m), 7,95-8,05 (2H, m), 8,25-8,30 (1H, m), 8,7 (1H, široký s)

#### Příklad 4

Příprava 5-((5-(2-hydroxy-2-(2-fenyl-5-methyl-4-oxazolyl)ethoxy)-2-pyridyl)methyliden)rhodaninu (sloučenina č. I-1b-1)



(11,2 mg) a za chlazení vodou piperidin (10,6 mg). Výsledný roztok byl míchán při laboratorní teplotě 2 dny. Po vymizení výchozího materiálu podle tenkovrstvenvé chromatografie byl krystalický podíl odfiltrován. Krystaly byly propláchnuty studeným toluenem a sušeny při 50 °C 2,5 h s výtěžkem 0,22 g (81,1 %) cílového produktu (sloučenina č. I-1b-1) ve formě žlutého prášku. Z filtrátu bylo získáno ještě 0,05 g produktu. B.t. 217,5-218,5 °C

MS(FAB) m/e: 438 (M+H)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (d<sup>6</sup>-DMSO) δ: 2,69 (3H, s), 5,66 (2H, s), 7,5-7,7 (5H, m), 7,8-7,9 (1H, m), 8,0-8,1 (2H, m), 8,5-8,6 (1H, m), 13,6 (1H, široký s)

Příklad testu 1 : měření hypoglykemického účinku

Myši KK a KKAY, modely NIDDM (samci, 6 - 7 týdnů staří) (Nakamura, *Proc. Jpn. Acad.* 38, 348-352, 1962; Iwatsuka et al. *Endocrinol Jpn.* 17, 23-35, 1970) byly získány od Nihon Clea. Myši měly volný přístup k vysokokalorické potravě (CMF Oriental Yeast) a vodě. Testovány byly myši o hmotnosti asi 40 g.

Krev (20 ul) odebraná z retro-orbitálního sinu byla naředěna 60 jednotkami heparin sodného roztoku a centrifugována v mikrocentrifuze. Test byl proveden na supernatantu. Koncentrace glukózy byla stanovena postupem s glukózovou oxidázou (Glukózový Analyzátor II, Beckman). Testována byla skupina 3 až 4 myší, u nichž hladina glukózy v krvi přesáhla hranici 200 mg/dl a neklesla o více než 10 % po dobu 24 hodin po jedné perorální dávce 0,5 % karboxymethylcelulózy (CMC-fyziologický roztok).

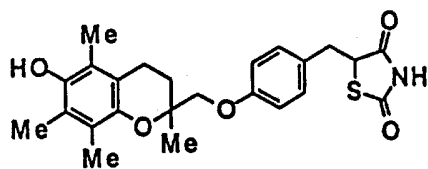
Všechny testované sloučeniny suspendované v 0,5 % karboxymethylcelulóze (CMC-fyziologický roztok) byly myším podávány perorálně. Před a 24 h po podání byla odebírána krev z retro-orbitálního sinu a výše uvedeným postupem stanovena hladina cukru v krvi. Hypoglykemická účinnost byla stanovena jako snížení hladiny glukózy v krvi vyjádřené v procentech, vypočtené z hodnot před a 24 h po podání.

KK myš

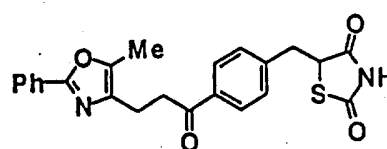
| slouč. č.    | dávka (mg/kg) | % snížení |
|--------------|---------------|-----------|
| I-1a-1       | 30            | 48,9      |
| I-2a-1       | 30            | 65,1      |
| glibenclamid | 30            | -3,6      |
| CS-045       | 30            | 24,2      |
| CP-86 325    | 30            | 39,4      |

KKAY myš

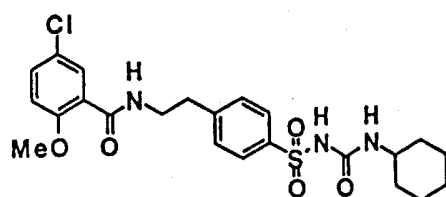
| slouč. č.    | dávka (mg/kg) | % snížení |
|--------------|---------------|-----------|
| I-1a-1       | 30            | 48,6      |
| I-2a-1       | 30            | 50,0      |
| I-1a-2       | 30            | 39,9      |
| I-1a-5       | 30            | 47,7      |
| glibenclamid | 30            | -2,5      |
| CS-045       | 30            | -3,0      |
| CP-86 325    | 30            | 39,5      |



CS-045



CP-86325



glibenclamide

Sloučeniny předkládaného vynálezu vykázaly hypoglykemickou účinnost stejného nebo vyššího stupně ve srovnání s kontrolami CS-045 a CP-86325. Glibenclamid (čínidlo uvolňující insulin) v tomto testu nevykázal žádnou hypoglykemickou účinnost.

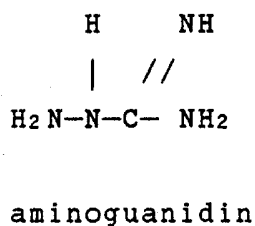
#### Příklad testu 2: měření anti-glykačního účinku

Pokud u diabetických pacientů přetrvává vysoká koncentrace glukózy v krvi, probíhá u některých druhů proteinů neenzymatická glykace. Je pravděpodobné, že glykované proteiny indukují diabetické potíže (*Brownlee, Diabetes, 41 suppl 2, 57-60, 1992*).

Vzhledem k tomu, že glykované proteiny jsou fluorescentní, lze jejich množství stanovit s využitím fluorescence podle uvedených postupů (*Doi et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 2873-2877, 1992; Mitsuhashi et al., Diabetes, vol. 42, 826-832, 1993*). Experimentální postup byl modifikován následujícím způsobem. Pět procentní bovinní serum albumin (BSA) obsahující 0,5 mol disodné soli glukózy-6-fosfátu (5 % BSA - 0,5 mol G6P) byl sterilizován filtrací (na filtru o velikosti pórů 0,45  $\mu$ m) a inkubován při 37 °C; pozitivní kontrola byla inkubována s 1 % dimethylsulfoxidu (DMSO) při 37 °C; prázdna kontrola byla inkubována při 4 °C. Všechny testované sloučeniny rozpuštěné v DMSO (koncentrace DMSO nepřesáhla 1 %) byly přidány do 5 % BSA - 0,5 mol G6P. Po inkubaci 5 % BSA - 0,5 mol G6P s testovanou sloučeninou trvající 10 dní, byly pozitivní i prázdna kontrola dialyzovány proti 2 l fyziologického roztoku pufovaného fosfátovým puforem, po dobu 24 h (frakční

molekulová hmotnost: 12 000 - 14 000). Dialyzovaný roztok byl zředěn 4 x vodou a stanovena fluorescence (ex. 370 nm - em. 440 nm). Koncentrace proteinů v dialyzovaném roztoku (10 ul roztoku bylo 20 x zředěno destilovanou vodou) byla stanovena Lowryho postupem a fluorescence vztažena k 1 mg proteinů. Kontrolní hodnota 100 % byla stanovena jako rozdíl pozitivní a prázdné kontroly. Anti-glykační účinek byl vyjádřen jako procentuální podíl kontrolní hodnoty.

| sloučenina č. | koncentrace           | % snížení |
|---------------|-----------------------|-----------|
| I-1a-1        | 100 ug/ml (0,24 mmol) | 42,3      |
| I-1a-2        | 100 ug/ml (0,38 mmol) | 24,1      |
| I-1a-3        | 100 ug/ml (0,32 mmol) | 34,1      |
| CS-045        | 100 ug/ml             | 10,1      |
| CP-86 3250    | 100 ug/ml             | 10,3      |
| aminoguanidin | 1 mmol                | 21,4      |
| aminoguanidin | 10 mmol               | 48,9      |
| aminoguanidin | 100 mmol              | 80,2      |



Sloučeniny předkládaného vynálezu vykazaly silnější antiglykační účinek než aminoguanidin použitý jako kontrola. CS-045 a CP-86 325 antiglykační účinek nevykazaly.

#### Příklad testu 3: měření inhibice aldózové reduktázy

AR (aldózová reduktáza) z krysích ledvin byla připravena následujícím postupem: krysí ledviny byly promyty ledovým fyziologickým roztokem do odstranění krve a homogenizovány v Teflonovém homogenizátoru s 3 objemy studeného 5 mmol Tris-HCl pufru o pH 7,4. Homogenát byl centrifugován při 45 000 x g 40 min do odstranění nerozpuštěných podílů. Supernatant byl použit jako vzorek aldózové reduktázy.

#### Stanovení AR a účinků testovaných sloučenin

Aktivita AR byla stanovena modifikovaným postupem dle *Inukai et al. (Jpn. J. Pharmacol 661, 221-227, 1993)*. Absorbance NADPH (340 nm), oxidace kofaktoru pro AR, byla stanovena na spektrofotometru (UV-240, Shimadzu, Kyoto). Test byl proveden v 0,1 mol x l<sup>-1</sup> fosfátovém (Na sůl) pufru (pH 6,2) obsahujícím 0,4 mol x l<sup>-1</sup> síran lithný, 0,15 mmol x l<sup>-1</sup> NADPH, enzym, různé koncentrace testovaných sloučenin a 10 mmol x l<sup>-1</sup> DL-glyceraldehyd. Prázdný kontrolní vzorek obsahoval všechny výše uvedené složky vyjma DL-glyceraldehydu. Reakce byla nastartována přidáním substrátu (DL-glyceraldehyd). Rychlost reakce byla měřena při 30 °C 2 min. Všechny testované

sloučeniny byly rozpuštěny v DMSO (konečná koncentrace DMSO nepřesáhla 1 %). Inhibiční účinek byl stanoven jako koncentrace testované sloučeniny nutná k vyvolání 50 % inhibice enzymové aktivity (IC<sub>50</sub>).

Výsledek testu prokázal, že sloučeniny předkládaného vynálezu mají uspokojivé inhibiční účinky na aldózovou reduktázu.

Příklad složení přípravku 1:

#### Tablety

|                                   |        |
|-----------------------------------|--------|
| Sloučenina předkládaného vynálezu | 1,0 g  |
| Laktóza                           | 5,0 g  |
| Prášková krystalická celulóza     | 8,0 g  |
| Obilný škrob                      | 3,0 g  |
| Hydroxypropylcelulóza             | 1,0 g  |
| CMC-Ca                            | 1,5 g  |
| Magnezium stearát                 | 0,5 g  |
| <hr/>                             |        |
| Celkem                            | 20,0 g |

Výše uvedené složky byly smíchány obvyklým postupem a tabletovány. Bylo připraveno 100 tablet, každá o obsahu 10 mg účinné složky.

Příklad složení přípravku 2:

#### Kapsle

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| Sloučenina předkládaného vynálezu | 1,0 g |
| Laktóza                           | 3,5 g |

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Prášková krystalická celulóza | 10,0 g |
| Magnezium starát              | 0,5 g  |

---

|        |        |
|--------|--------|
| Celkem | 15,0 g |
|--------|--------|

Výše uvedené složky byly smíchány obvyklým postupem a uzavřeny do želatinových kapslí č. 4. Bylo připraveno 100 kapslí, každá o obsahu 10 mg účinné složky.

Příklad složení přípravku 3:

Měkké kapsle

|                                      |         |
|--------------------------------------|---------|
| Sloučenina předkládaného vynálezu    | 1,00 g  |
| PEG (polyethylenglykol) 400          | 3,89 g  |
| Triglycerid nasycené mastné kyseliny | 15,00 g |
| Olej z máty peprné                   | 0,01 g  |
| Polysorbát 80                        | 0,10 g  |

---

|        |        |
|--------|--------|
| Celkem | 20,0 g |
|--------|--------|

Výše uvedené složky byly smíchány a uzavřeny do želatinových kapslí č. 3 obvyklým postupem. Bylo připraveno 100 měkkých kapslí, každá o obsahu 10 mg účinné složky.

Příklad složení přípravku 4:

Mast

|                                   |        |          |
|-----------------------------------|--------|----------|
| Sloučenina předkládaného vynálezu | 1,0 g  | (10,0 g) |
| Kapalný parafín                   | 10,0 g | (10,0 g) |
| Cetanol                           | 20,0 g | (20,0 g) |

|               |        |          |
|---------------|--------|----------|
| Bílá vazelína | 68,4 g | (59,4 g) |
| Ethylparaben  | 0,1 g  | (0,1 g)  |
| l-menthol     | 0,5 g  | (0,5 g)  |

---

|        |         |
|--------|---------|
| Celkem | 100,0 g |
|--------|---------|

Výše uvedené složky byly smíchány obvyklým postupem. Byla připravena 1 % a (10 %) mast.

Příklad složení přípravku 5:

#### Čípky

|                                   |        |
|-----------------------------------|--------|
| Sloučenina předkládaného vynálezu | 1,0 g  |
| Witepsol H15*                     | 46,9 g |
| Witepsol W35*                     | 52,0 g |
| Polysorbát 80                     | 0,1 g  |

---

|        |         |
|--------|---------|
| Celkem | 100,0 g |
|--------|---------|

\*: Obchodní značka pro triglyceridické sloučeniny

Výše uvedené složky byly smíchány v tavenině obvyklým postupem a tavenina vlita do čípkových obalů, čípky ochlazený ke ztuhnutí. Bylo připraveno 100 čípků po 1 g, každý o obsahu 10 mg účinné složky.

Příklad složení přípravku 6:

#### Granule

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| Sloučenina předkládaného vynálezu | 1,0 g |
| Laktóza                           | 6,0 g |
| Prášková krystalická celulóza     | 6,5 g |

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| Obilný škrob          | 5,0 g |
| Hydroxypropylcelulóza | 1,0 g |
| Magnezium stearát     | 0,5 g |

---

|        |        |
|--------|--------|
| Celkem | 20,0 g |
|--------|--------|

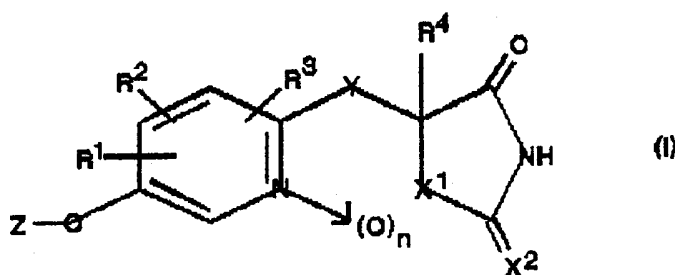
Výše uvedené složky byly granulovány obvyklým postupem a uzavřeny do balení. Bylo připraveno 100 balení po 200 mg granulí, každé o obsahu 10 mg účinné složky.

#### Průmyslová využitelnost

Vzhledem k tomu, že sloučeniny předkládaného vynálezu vykazují hypoglykemické a anti-glykační účinky, inhibují aldózovou reduktázu a jsou málo toxické, lze je použít při prevenci nebo léčbě diabetických potíží včetně diabetických očních onemocnění (jako je diabetická katarakta a diabetická retinopatie), diabetické neuropatie, diabetické nefropatie, diabetické gangrény a podobně.

## P A T E N T O V É   N Á R O K Y

1. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli:



|              |
|--------------|
| Pril.        |
| ALTERNATIVNÍ |
| PRŮMYSLOVÉHO |
| ÚRAD         |
| 18 IX 96     |
| DOŠLO        |
| 093177       |
| 21           |

(kde  $X^1$  je S nebo O;

$X^2$  je S, O nebo NH;

Y je  $CR^6R^7$  ( $R^6$  je vodíkový atom,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina nebo  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina a  $R^7$  je vodíkový atom,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina nebo  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina, nebo spolu s  $R^4$  vytváří vazbu), nebo  $SO_2$ ;

Z je  $C_1$ - $C_{10}$  alkylová skupina,  $C_2$ - $C_{10}$  alkenylová skupina,  $C_2$ - $C_{10}$  alkinylová skupina,  $C_3$ - $C_{10}$  cykloalkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylová skupina (každá z alkylových, alkenylových, alkinylových, cykloalkylových a cykloalkenylových skupin je případně substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, oxo,  $C_1$ - $C_7$  alkyl a  $C_1$ - $C_7$  alkoxy), fenylová skupina, bifenylová skupina,  $\alpha$ -naftylová skupina,  $\beta$ -naftylová skupina, benzylová skupina, pyridylová skupina, pyrimidinylová skupina, pyridazinylová skupina, furanylová skupina, thienylová skupina, pyrrolylová skupina, pyrazolylová skupina, imidazolylová skupina, pyranýlová skupina (každá z fenylových, bifenylových,  $\alpha$ -naftylových,  $\beta$ -naftylových, benzylových, pyridylových, pyrimidinylových, pyridazinylových, furanylových, thienylových, pyrrolylových, pyrazolylových, imidazolylových a pyranýlových skupin je případně substituována nejvýše třemi

skupinami ze skupin hydroxyl, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkoxy a halogenový atom), substituovaná silylová skupina, C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub> alifatická acylová skupina, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aromatická acylová skupina nebo -A-B (A je dvojitá C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> nasycená nebo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> nenasycená uhlovodíková skupina, která je případně substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, oxo a C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkyl, a B je C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> cykloalkylová, C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkenylová, C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> aromatická a C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub> heterocyklická aromatická skupina, která má případně nejvýše pět substituentů celkem (heterocyklická aromatická skupina případně obsahuje nejvýše pět heteroatomů zvolených ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu), nebo C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatická skupina (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatická skupina případně obsahuje nejvýše tři heteroatomy zvolené ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu));

každé R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> jsou nezávisle na sobě atom vodíku, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkylová skupina (která je případně substituována hydroxylovou skupinou), C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cykloalkylová skupina, hydroxylová skupina nebo halogenový atom;

R<sup>4</sup> je atom vodíku, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkylová skupina, nebo spolu s R<sup>7</sup> vytváří vazbu; a

n je 0 nebo 1).

2. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

X<sup>2</sup> je S nebo O;

Y je  $CR^6R^7$  ( $R^6$  je vodíkový atom nebo  $C_1$ - $C_3$  alkylová skupina a  $R^7$  je vodíkový atom nebo  $C_1$ - $C_3$  alkylová skupina, nebo spolu s  $R^4$  vytváří vazbu);

Z je -A-B (A je dvojvazná  $C_1$ - $C_6$  nasycená nebo  $C_2$ - $C_6$  nenasyčená uhlovodíková skupina, která je případně substituována nejvýše třemi skupinami ze skupin hydroxyl, oxo a  $C_1$ - $C_7$  alkyl, a B je  $C_3$ - $C_{10}$  cykloalkylová,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylová,  $C_6$ - $C_{14}$  aromatická a  $C_4$ - $C_{12}$  heterocyklická aromatická skupina, která má případně nejvýše pět substituentů celkem (heterocyklická aromatická skupina případně obsahuje nejvýše pět heteroatomů zvolených ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu), nebo  $C_4$ - $C_6$  heterocykloalifatická skupina ( $C_4$ - $C_6$  heterocykloalifatická skupina případně obsahuje nejvýše tři heteroatomy zvolené ze skupiny obsahující atom kyslíku, síry a dusíku, které tvoří součást heterocyklického kruhu)),

ze skupin B jsou  $C_3$ - $C_{10}$  cykloalkylové skupiny:  
cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl,  
cykloheptyl, cyklooktyl, cyklononyl, cyklodecyl,  
bicyklo[2.2.1]heptyl, bicyklo[3.1.1]heptyl,  
bicyklo[2.2.2]oktyl, 1-adamantyl nebo 2-adamantyl,  
 $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylové skupiny jsou: 1-cyklohexenyl, 2-  
-cyklohexenyl, 3-cyklohexenyl, cyklopentadienyl, 2-  
-bicyklo[2.2.1]heptenyl nebo 2,5-bicyklo[2.2.1]heptadienyl,  
 $C_6$ - $C_{14}$  aromatické skupiny jsou: fenyl,  $\alpha$ -naftyl,  $\beta$ -  
-naftyl, 1-indenyl, 2-indenyl, 3-indenyl, 4-indenyl, 5-

-indenyl, 6-indenyl, 7-indenyl, 1-indanyl, 2-indanyl, 4-indanyl, 5-indanyl, 1-fluorenyl, 2-fluorenyl, 3-fluorenyl, 4-fluorenyl nebo 9-fluorenyl,  
C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub> heterocyklické aromatické skupiny jsou: 2-furyl, 3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 1-pyrrolyl, 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-thiazolyl, 4-thiazolyl, 5-thiazolyl, 3-isoxazolyl, 4-isoxazolyl, 5-isoxazolyl, 3-isothiazolyl, 4-isothiazolyl, 5-isothiazolyl, 3-furazanyl, 1-pyrazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 3-oxypyrazol-1-yl, 3-oxypyrazol-2-yl, 3-oxypyrazol-3-yl, 3-oxypyrazol-4-yl, 4-oxypyrazol-3-yl, 1-imidazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 2-oxoimidazol-1-yl, 2-oxoimidazol-4-yl, 1,2,3-triazol-1-yl, 1,2,3-triazol-2-yl, 1,2,3-triazol-4-yl, 1,2,4-triazol-1-yl, 1,2,4-triazol-3-yl, 1,2,4-triazol-4-yl, 1,2,4(2H, 4H)-triazol-3-on-2-yl, 1,2,4-(2H, 4H)-triazol-3-on-4-yl, 1,2,4(2H, 4H)-triazol-3-on-4-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-1-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-2-yl, 1,2,4(1H, 2H)-triazol-3-on-5-yl, 1-tetrazolyl, 2-tetrazolyl, 5-tetrazolyl, 2-pyranyl, 3-pyranyl, 4-pyranyl, 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, 2-pyridon-1-yl, 2-pyridon-3-yl, 2-pyridon-4-yl, 2-pyridon-5-yl, 2-pyridon-6-yl, 4-pyridon-1-yl, 4-pyridon-2-yl, 4-pyridon-3-yl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 3(2H)-pyridazinon-2-yl, 3(2H)-pyridazinon-4-yl, 3(2H)-pyridazinon-5-yl, 3(2H)-pyridazinon-6-yl, 4(1H)-pyridazinon-1-yl, 4(1H)-pyridazinon-3-yl, 4(1H)-pyridazinon-5-yl, 4(1H)-pyridazinon-6-yl, 2-pyrimidinyl,

4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2(1H)-pyrimidon-1-yl,  
2(1H)-pyrimidon-4-yl, 2(1H)-pyrimidon-5-yl, 2(1H)-  
-pyrimidon-6-yl, 4(3H)-pyrimidon-2-yl, 4(3H)-  
-pyrimidon-3-yl, 4(3H)-pyrimidon-5-yl, 4(3H)-  
-pyrimidon-6-yl, 4(1H)-pyrimidon-1-yl, 4(1H)-  
-pyrimidon-2-yl, 4(1H)-pyrimidon-5-yl, 4(1H)-  
-pyrimidon-6-yl, 2-pyrazinyl, 2(1H)-pyrazin-1-yl, 2(1H)-  
-pyrazin-3-yl, 2(1H)-pyrazin-5-yl, 2(1H)-pyrazin-6-yl,  
1,2,3-triazin-4-yl, 1,2,3-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-3-  
-yl, 1,2,4-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-6-yl, 1,2,3,4-  
-tetrazin-5-yl, 1,2,4,5-tetrazin-3-yl, 1-indolyl, 2-  
-indolyl, 3-indolyl, 4-indolyl, 5-indolyl, 6-indolyl, 7-  
-indolyl, 2-chinolyl, 3-chinolyl, 4-chinolyl, 5-chinolyl,  
6-chinolyl, 7-chinolyl, 8-chinolyl, 2-chinolon-1-yl, 2-  
-chinolon-3-yl, 2-chinolon-4-yl, 2-chinolon-5-yl, 2-  
-chinolon-6-yl, 2-chinolon-7-yl, 2-chinolon-8-yl, 4-  
-chinolon-1-yl, 4-chinolon-2-yl, 4-chinolon-3-yl, 4-  
-chinolon-5-yl, 4-chinolon-6-yl, 4-chinolon-7-yl, 4-  
-chinolon-8-yl, 2-benzofuranyl, 3-benzofuranyl, 4-  
-benzofuranyl, 5-benzofuranyl, 6-benzofuranyl, 7-  
-benzofuranyl, 2-benzothienyl, 3-benzothienyl, 4-  
-benzothienyl, 5-benzothienyl, 6-benzothienyl, 7-  
-benzothienyl, 1-isochinolyl, 3-isochinolyl, 4-  
-isochinolyl, 5-isochinolyl, 6-isochinolyl, 7-isochinolyl,  
8-isochinolyl, 1-isochinolon-2-yl, 1-isochinolon-3-yl, 1-  
-isochinolon-4-yl, 1-isochinolon-5-yl, 1-isochinolon-6-yl,  
1-isochinolon-7-yl, 1-isochinolon-8-yl, 3-isochinolon-2-

-yl, 3-isochinolon-4-yl, 3-isochinolon-5-yl, 3-  
-isochinolon-6-yl, 3-isochinolon-7-yl, 3-isochinolon-8-yl,  
2-benzoxazolyl, 4-benzoxazolyl, 5-benzoxazolyl, 6-  
-benzoxazolyl, 7-benzoxazolyl, 2-benzothiazolyl, 4-  
-benzothiazolyl, 5-benzothiazolyl, 6-benzothiazolyl, 7-  
-benzothiazolyl, 1-benzopyrazolyl, 2-benzopyrazolyl, 3-  
-benzopyrazolyl, 4-benzopyrazolyl, 5-benzopyrazolyl, 6-  
-benzopyrazolyl, 7-benzopyrazolyl, 1-benzimidazolyl, 2-  
-benzimidazolyl, 4-benzimidazolyl, 5-benzimidazolyl, 1-  
-benzotriazolyl, 4-benzotriazolyl, 5-benzotriazolyl, 2-  
-benzopyranyl, 3-benzopyranyl, 4-benzopyranyl, 5-  
-benzopyranyl, 6-benzopyranyl, 7-benzopyranyl, 8-  
-benzopyranyl, 1-indolizinylyl, 2-indolizinylyl, 3-  
-indolizinylyl, 5-indolizinylyl, 6-indolizinylyl, 7-indolizinylyl,  
8-indolizinylyl, 2-purinylyl, 6-purinylyl, 7-purinylyl, 8-  
-purinylyl, 1-ftalazinylyl, 5-ftalazinylyl, 6-ftalazinylyl,  
1-oxoftalazin-2-yl, 1-oxoftalazin-4-yl, 1-  
-oxoftalazin-5-yl, 1-oxoftalazin-6-yl, 1-  
-oxoftalazin-7-yl, 1-oxoftalazin-8-yl, 2-  
-naftyridinylyl, 3-naftyridinylyl, 4-naftyridinylyl, 2-  
-chinoxalinylyl, 5-chinoxalinylyl, 6-chinoxalinylyl, 2-  
-chinazolinylyl, 4-chinazolinylyl, 5-chinazolinylyl, 6-  
-chinazolinylyl, 7-chinazolinylyl, 8-chinazolinylyl, 3-  
-cinnolinylyl, 4-cinnolinylyl, 5-cinnolinylyl, 6-cinnolinylyl, 7-  
-cinnolinylyl, 8-cinnolinylyl, 1,4-benzodioxan-2-yl, 1,4-  
-benzodioxan-5-yl, 1,4-benzodioxan-6-yl, 1,4-  
-oxonaftalen-2-yl, 1,4-oxonaftalen-5-yl, 1,4-

-oxonaftalen-6-yl, 2,3-dihydro-4-benzofuranyl, 2,3-dihydro-5-benzofuranyl, 2,3-dihydro-6-benzofuranyl, 2,3-dihydro-7-benzofuranyl, 1,4-benzothiazin-2-yl, 1,4-benzothiazin-3-yl, 1,4-benzothiazin-4-yl, 1,4-benzothiazin-5-yl, 1,4-benzothiazin-6-yl, 1,4-benzothiazin-7-yl, 1,4-benzothiazin-8-yl, 2-pteridinyl, 4-pteridinyl, 6-pteridinyl, 7-pteridinyl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl, pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-3-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-4-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-7-yl, pyrazolo[5,1-c][1,2,4]triazin-8-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-2-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-5-yl, thiazolo[3,2-b]triazol-6-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-2-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-3-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-4-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-6-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-7-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-8-yl, benzopyrano[2,3-b]pyridin-9-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-2-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-3-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-4-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-6-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-7-yl, 5H-benzopyrano[2,3-b]pyridin-5-on-8-yl, 1-xantenyl, 2-xantenyl, 3-xantenyl, 4-xantenyl, 9-xantenyl, 1-fenoxathiinyl, 2-fenoxathiinyl, 3-fenoxathiinyl, 4-fenoxathiinyl, 1-karbazolyl, 2-karbazolyl, 3-karbazolyl,

4-karbazolyl, 9-karbazolyl, 1-akridinyl, 2-akridinyl, 3-akridinyl, 4-akridinyl, 9-akridinyl, 1-fenaziny, 2-fenaziny, 3-fenaziny, 4-fenaziny, 1-fenothiaziny, 2-fenothiaziny, 3-fenothiaziny, 4-fenothiaziny, 10-fenothiaziny, 1-fenoxaziny, 2-fenoxaziny, 3-fenoxaziny, 4-fenoxaziny, 10-fenoxaziny, 1-thianthrenyl, 2-thianthrenyl, 3-thianthrenyl, 4-thianthrenyl, 6-thianthrenyl, 7-thianthrenyl, 8-thianthrenyl nebo 9-thianthrenyl,

C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub> heterocykloalifatické skupiny jsou: 1-piperidinyl, 2-piperidinyl, 3-piperidinyl, 4-piperidinyl, 1-pyrrolidinyl, 2-pyrrolidinyl, 3-pyrrolidinyl, 1-imidazolidinyl, 2-imidazolidinyl, 4-imidazolidinyl, 1-pyrazolidinyl, 3-pyrazolidinyl, 4-pyrazolidinyl, 2-morfolinyl, 3-morfolinyl, 4-morfolinyl, 2-tetrahydrofuranyl nebo 3-tetrahydrofuranyl;

každé R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> jsou nezávisle na sobě atom vodíku, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkylová skupina (která je případně substituována hydroxylovou skupinou), hydroxylová skupina nebo halogenový atom;

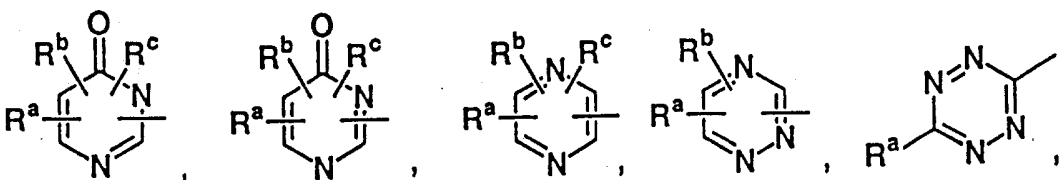
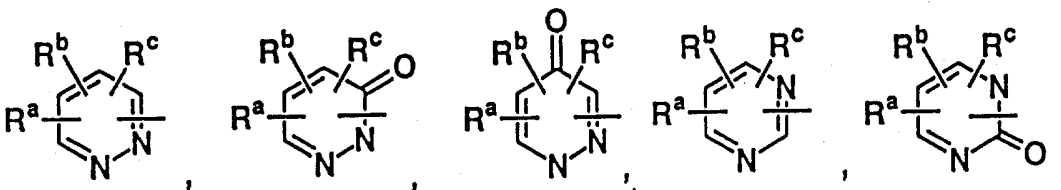
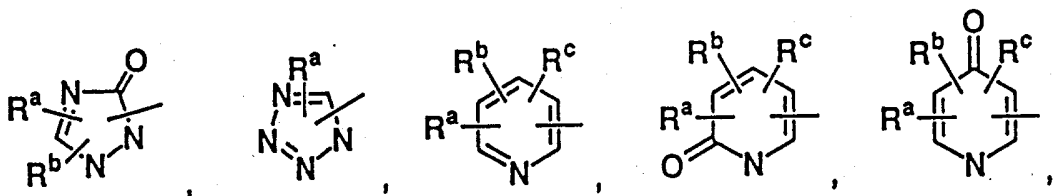
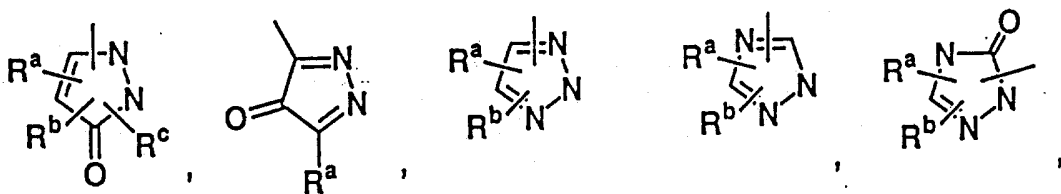
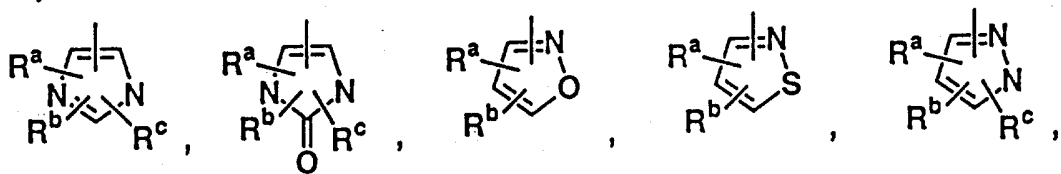
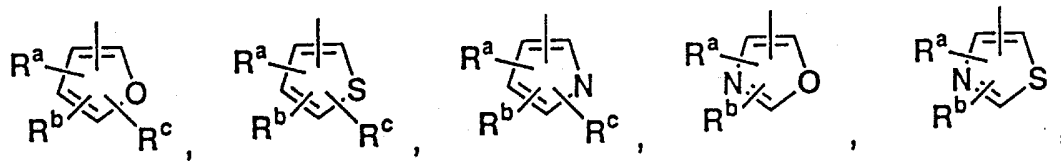
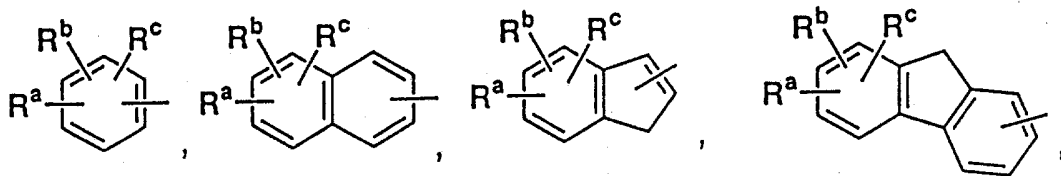
R<sup>4</sup> je atom vodíku, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkylová skupina, nebo spolu s R<sup>7</sup> vytváří vazbu; a

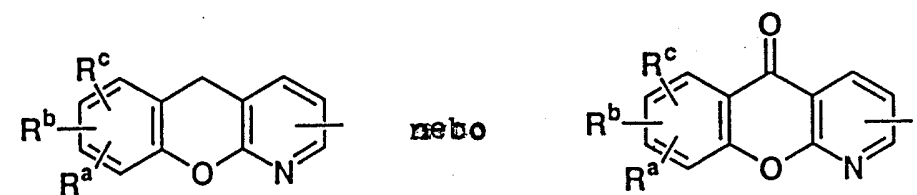
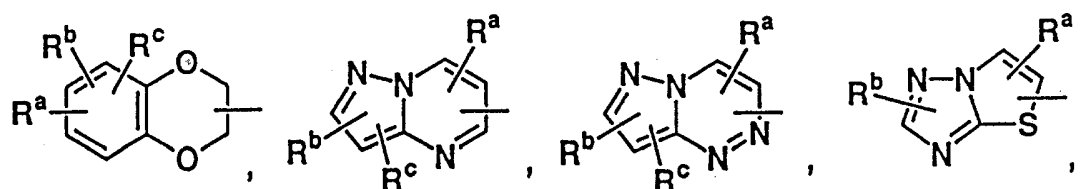
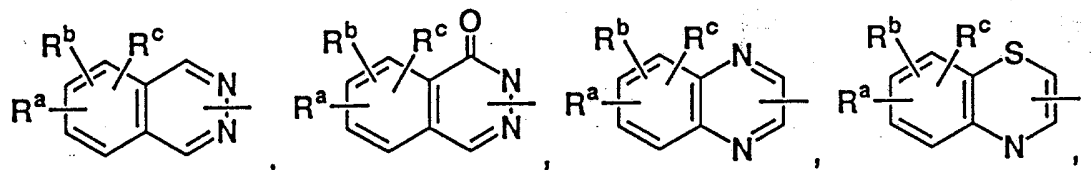
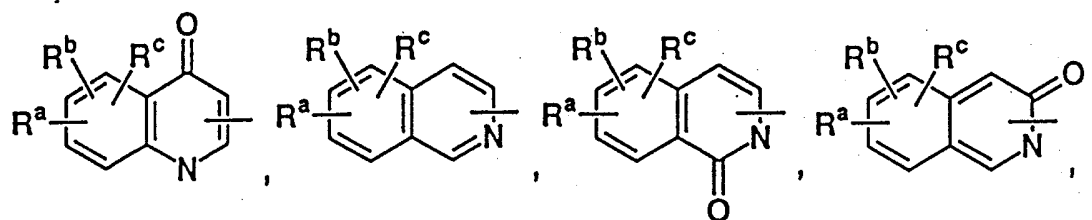
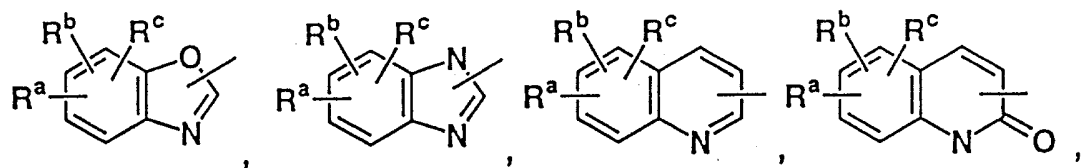
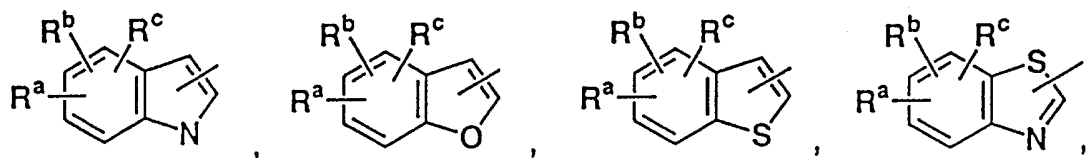
n je 0.

3. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, podle nároku 1, kde:

každé R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> a R<sup>3</sup> jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo atom chlóru a

B je





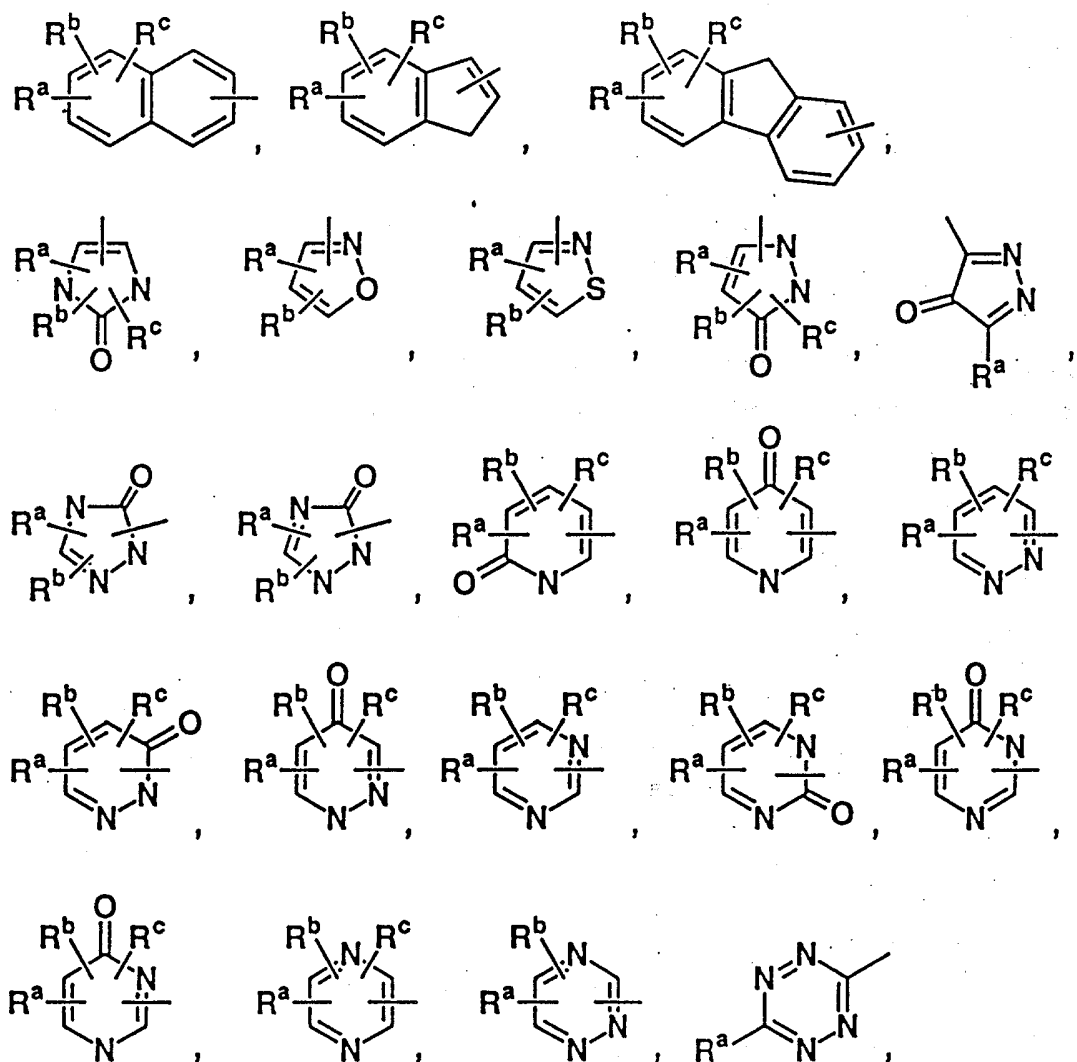
nebo

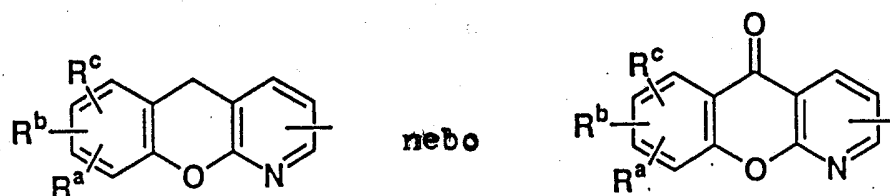
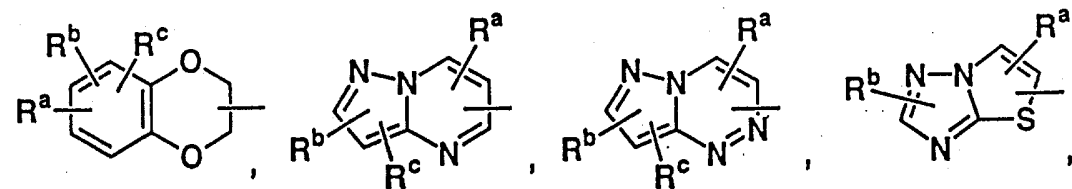
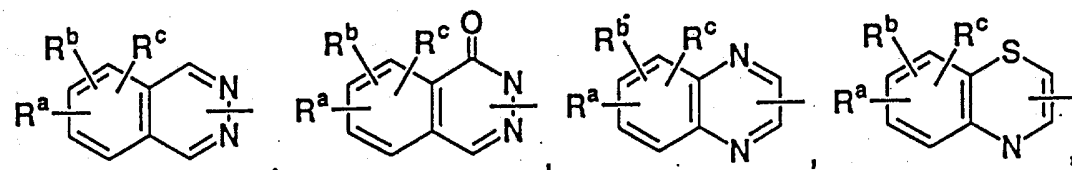
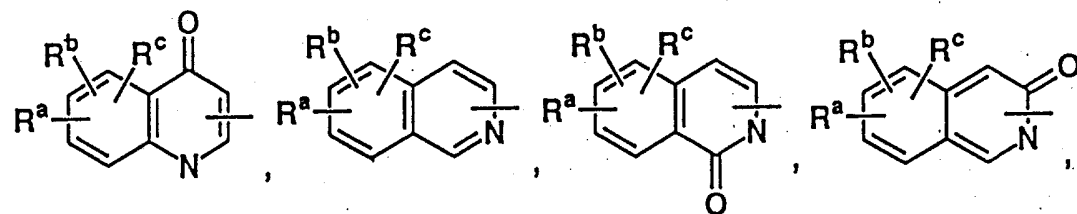
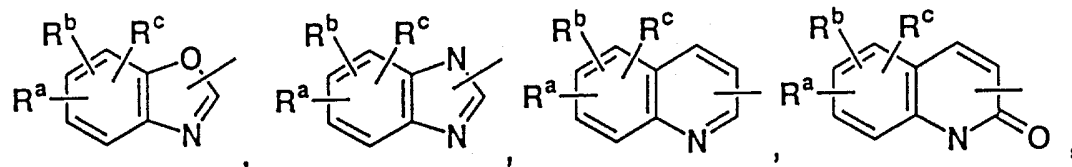
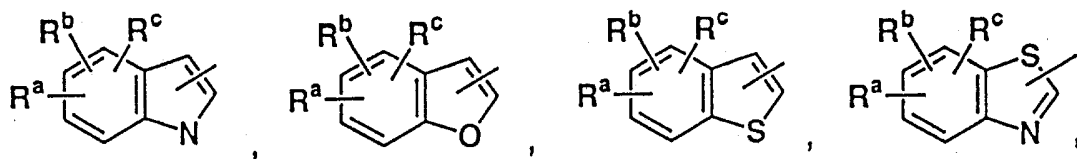
(kde každé  $R^a$  a  $R^b$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylová skupina (alkylové, cykloalkylové a cykloalkenylové skupiny jsou případně substituovány hydroxylovou skupinou), hydroxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkoxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkylthioskupina, atom fluóru, atom chlóru, atom brómu, trifluormethylová skupina, nitroskupina, aminoskupina, methylaminoskupina, dimethylaminoskupina, acetamidová skupina, methansulfonamidová skupina, karboxylová skupina,  $C_1$ - $C_3$  alkoxykarbonylová skupina, nitrilová skupina, karbamylová skupina, sulfamylová skupina, fenoxyskupina, benzyloxyskupina, fenylová,  $\alpha$ -naftylová,  $\beta$ -naftylová, furanylová, thienylová, imidazolylová, pyridylová nebo benzylová skupina (každá z fenylových,  $\alpha$ -naftylových,  $\beta$ -naftylových, furanylových, thienylových, imidazolylových, pyridylových nebo benzylových skupin je případně substituována nejvýše pěti skupinami ze skupin methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, cyklopropyl, n-butyl, isobutyl, s-butyl, t-butyl, n-hexyl, cyklohexyl, methoxy, ethoxy, n-propoxy, isopropoxy, methylthio, ethylthio, n-propylthio, isopropylthio, hydroxyl, fluór, chlór, bróm, nitro a dimethylamino), 1-tetrazolylová skupina, 3-tetrazolylová skupina, 5-tetrazolylová skupina, thiazolidindion-5-ylová skupina nebo thiazolidindion-5-yl methylová skupina, a

$R^c$  je atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina nebo hydroxymethylová skupina).

4. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I a její soli, podle nároku 1, kde:

každé  $R^1$ ,  $R^2$  a  $R^3$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo atom chlóru a B je





nebo

(kde každé  $R^a$  a  $R^b$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkenylová skupina (alkylové, cykloalkylové a cykloalkenylové skupiny jsou případně substituovány hydroxylovou skupinou), hydroxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkoxylová skupina,  $C_1$ - $C_7$  alkylthioskupina, atom fluóru, atom chlóru, atom brómu, trifluormethylová skupina, nitroskupina, aminoskupina, methylaminoskupina, dimethylaminoskupina, acetamidová skupina, methansulfonylamidová skupina, karboxylová skupina,  $C_1$ - $C_3$  alkoxykarbonylová skupina, nitrilová skupina, karbamylová skupina, sulfamylová skupina, fenoxyskupina, benzyloxyskupina, fenylová,  $\alpha$ -naftylová,  $\beta$ -naftylová, furanylová, thienylová, imidazolylová, pyridylová nebo benzylová skupina (každá z fenylových,  $\alpha$ -naftylových,  $\beta$ -naftylových, furanylových, thienylových, imidazolylových, pyridylových nebo benzylových skupin je případně substituována nejvýše pěti skupinami ze skupin methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, cyklopropyl, n-butyl, isobutyl, s-butyl, t-butyl, n-hexyl, cyklohexyl, methoxy, ethoxy, n-propoxy, isopropoxy, methylthio, ethylthio, n-propylthio, isopropylthio, hydroxyl, fluór, chlór, bróm, nitro a dimethylamino), 1-tetrazolylová skupina, 3-tetrazolylová skupina, 5-tetrazolylová skupina, thiazolidindion-5-ylová skupina nebo thiazolidindion-5-yl methylová skupina, a

$R^c$  je atom vodíku,  $C_1$ - $C_7$  alkylová skupina,  $C_3$ - $C_7$  cykloalkylová skupina nebo hydroxymethylová skupina).

5. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

$X^1$  je S;

$R^1$ ,  $R^2$  a  $R^3$  jsou vodíkový atom;

Y je  $CR^6R^7$  ( $R^6$  je vodíkový atom nebo methylová skupina a  $R^7$  je vodíkový atom nebo spolu s  $R^4$  vytváří vazbu);

$R^4$  je vodíkový atom nebo methylová skupina nebo spolu s  $R^7$  vytváří vazbu; a

A je dvojvazná  $C_1-C_6$  nasycená nebo  $C_2-C_6$  nenasycená uhlovodíková skupina, která je případně substituována nejvýše dvěma skupinami ze skupin hydroxyl, oxo a  $C_1-C_7$  alkyl (s podmínkou, že první uhlíkový atom navázaný na kyslík v poloze 5 pyridinového kruhu sloučeniny obecného vzorce I není substituován hydroxylovou nebo oxoskupinou).

6. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

Y je  $-CH_2-$ ; a

$R^4$  je vodíkový atom.

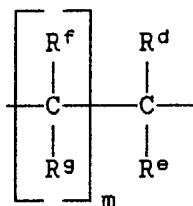
7. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

Y je  $CHR^7$  ( $R^7$  spolu s  $R^4$  vytváří vazbu); a

$R^4$  spolu s  $R^7$  vytváří vazbu.

8. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

A je



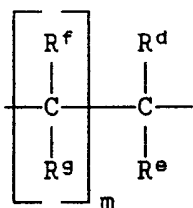
(kde  $m$  je 0 až 5,

každé  $R^d$  a  $R^e$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku nebo methylová skupina, a

každé  $R^f$  a  $R^g$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí oxoskupinu, nebo sousední  $R^d$  a  $R^f$  spolu vytvářejí dvojnou vazbu, nebo sousední  $R^d$ ,  $R^f$ ,  $R^e$  a  $R^g$  spolu vytvářejí trojnou vazbu, nebo dvě sousední  $R^f$  spolu vytvářejí dvojnou vazbu, pokud  $m$  je 2 až 5, nebo sousední  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí trojnou vazbu).

9. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

A je



(kde  $m$  je 0 až 2,

každé  $R^d$  a  $R^e$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku nebo methylová skupina, a

každé  $R^f$  a  $R^g$  jsou nezávisle na sobě atom vodíku, methylová skupina, hydroxylová skupina nebo  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí oxoskupinu, nebo sousední  $R^d$  a  $R^f$  spolu vytvářejí dvojnou vazbu, nebo sousední  $R^d$ ,  $R^f$ ,  $R^e$  a  $R^g$  spolu vytvářejí

trojnou vazbu, nebo dvě sousední  $R^f$  spolu vytvářejí dvojnou vazbu, pokud  $m$  je 2, nebo sousední  $R^f$  a  $R^g$  spolu vytvářejí trojnou vazbu).

10. Pyridinový typ thiazolidinové sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a její soli, kde:

A je

