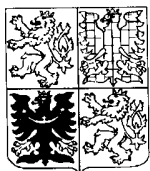


PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: 06.12.1999

(32) Datum podání prioritní přihlášky: 09.12.1998

(31) Číslo prioritní přihlášky: 1998/208540

(33) Země priority: US

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: 17.10.2001
(Věstník č. 10/2001)

(86) PCT číslo: PCT/US99/28892

(87) PCT číslo zveřejnění: WO00/34269

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 1958

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 D 405/12
C 07 D 417/12
C 07 D 401/12
C 07 D 213/75
A 61 K 31/4427
A 61 K 31/44
A 61 P 31/22

(71) Přihlašovatel:

AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION,
Madison, NJ, US;

(72) Původce:

Bloom Jonathan David, Nyack, NY, US;
Digrandi Martin Joseph, Congers, NY, US;
Dushin Russell George, Garrison, NY, US;
Lang Stanley Albert, Blauvelt, NY, US;
O'hara Bryan Mark, Pearl River, NY, US;

(74) Zástupce:

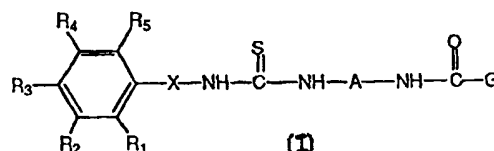
Čermák Karel Dr., Národní třída 32, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Thimočovínové sloučeniny jako inhibitory herpes virů

(57) Anotace:

Sloučeniny obecného vzorce I, kde R₁-R₅ se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl se 2 až 6 atomy uhlíku, alkynyl se 2 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, -NO₂, -CO₂R₆, -COR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -CONR₇R₈, -NR₆N(R₇R₆), -N(R₇R₆) nebo W-Y-(CH₂)_n-Z; nebo R₂ a R₃ nebo R₃ a R₄ spolu tvoří 3 až 7 členný heterocykloalkyl nebo 3 až 7 členný heteroaryl; A je heteroaryl; G je aryl nebo heteroaryl; X je vazba, -NH, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, thioalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkylamino s 1 až 6 atomy uhlíku nebo (CH)₂; J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 7 atomy uhlíku, fenyl nebo benzyl; a ostatní symboly mají specifické významy, nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli, které jsou užitečné jako léčiva pro léčbu nemocí spojených s herpes viry, včetně lidského cytomegaloviru, herpes simplex viru, Epstein-Barr viru, varicella-zoster viru, lidského herpes viru-6 a -7 a Kaposiho herpesviru.



Thiomočovinové sloučeniny jako inhibitory herpes virů

Dosavadní stav techniky

Bylo identifikováno osm virů, kteří jsou členy rodiny Herpesviridae (přehled je uveden v Roizman, B. 1996. Herpesviridae, str. 2221-2230. V B.N. Fields, D. M. Knipe, a P. M. Howley (vyd.), Fields Virology, 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA). Každý člen této rodiny je charakterizován obaleným virem obsahujícím bílkovinný obal a nukleokapsid, přičemž později uváděný obsahuje virový relativně veliký dvouprovazcový genom DNA (například přibližně 80 až 250 kilobází). Členové lidské alfa herpesvirové podrodiny jsou neurotropní a zahrnují herpes simplex virus typu 1 (HSV-1) a typu 2 (HSV-2) a varicella-zoster virus (VZV). Lidské beta herpesviry jsou cytomegalovirus (HCMV), lidský herpesvirus 6 (HHV-6) a lidský herpesvirus 7 (HHV-7). Gamma herpesviry jsou lymfotropní a zahrnují Epstein-Barr virus (EBV) a Kaposiho herpesvirus (HHV-8). Každý z těchto virů je kauzálně vztažen k nemoci lidí, včetně herpes labialis a herpes genitalis (HSV-1 a HSV-2 [Whitley, R.J. 1996. Herpes Simplex Viruses, str. 2297-2342. V B. N. Fields, D. M. Knipe a P. M. Howley (vyd.), Fields Virology, 3. vyd., Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA]); plané neštovice a pásový opar (VZV [Arvin, A. 1996. Varicella-Zoster Virus, str. 2547-2585. V B. N. Fields, D. M. Knipe a P. M. Howley (vyd.), Fields Virology, 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA]); infekční mononukleózu (EBV [Rickinson, A. B. a Kieff, E. 1966. Epstein-Barr Virus, str. 2397-2446. V B. N. Fields, D. M. Knipe, a P. M. Howley (vyd.), Fields Virology, 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA]); pneumonii a retinitidu (HCMV [(Britt, W. J. a Alford, C. A. 1996. Cytomegalovirus, str. 2493-2523. V B. N. Fields, D. M.

Knipe, a P. M. Howley (vyd.) Fields Virology, 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA]); exanthem subitum (HHV-6 [(Pellet, P. E. a Black, J. B. 1996. Human Herpesvirus 6, str. 2587-2608. V B. N. Fields, D. M. Knipe a P. M. Howley (vyd.), Fields Virology. 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA] a HHV-7 [Frenkel, N. a Roffman, E. 1996. Human Herpesvirus 7, str. 2609-2622. V B. N. Fields, D. M. Knipe a P. M. Howley (vyd.), Fields Virology, 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA]); a Kaposiho sarcom (HHV-8 [Neipel, F., Albrecht, J. C., a Fleckenstein, B. 1997. Cell-homologous genes in Kaposi's sarcoma-associated rhadinovirus human herpesvirus 8: determinants of its pathogenicity? J. Virol. 71:4187-92, 1997]). HCMV je hodnocen podrobněji dále. Po primární infekci herpesvirus vytváří latenci u infikovaného jedince a zůstává u něj po zbytek života. Periodická reaktivace latentního viru je klinicky relevantní. V případě HSV může být reaktivovaný virus přenášen na děti během porodu a způsobí infekci kůže nebo očí, infekci centrálního nervového systému nebo rozptýlenou infekci (například mnohočetných orgánů nebo systémů). Pásový opar je klinickým projevem reaktivace VZV. Léčba HSV a VZV se obecně provádí protivirovými léčivy, jako je acyclovir (Glaxo welcome), ganciclovir (Roche) a foscarnet (Asta), které jsou zaměřeny na virovou zakódovanou DNA polymerázu.

HCMV je všudypřítomný oportunistický patogen infikující 50 až 90 % dospělé populace (Britt. W. J. a Alford, C. A. 1996. Cytomegalovirus, str. 2493-2523. V B. N. Fields, D. M. Knipe a P. M. Howley (vyd.) Fields Virology, 3. vyd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa). Primární infekce s HCMV je obvykle asymptomatická, ačkoliv byla pozorována heterofilní negativní mononukleóza. Virus se přenáší sexuálním stykem, mateřským mlékem a slinami. Dochází k intrauterinálnímu

přenosu HCMV z gravidní matky na plod a ten je často příčinou vážných klinických následků. HCMV zůstává v latentním stavu u infikované osoby po zbytek jejího života. Imunita zprostředkovaná buňkami hraje důležitou úlohu v řízení reaktivace z latence. Narušená buněčná imunita vede k reaktivaci latentní HCMV u séropozitivních osob.

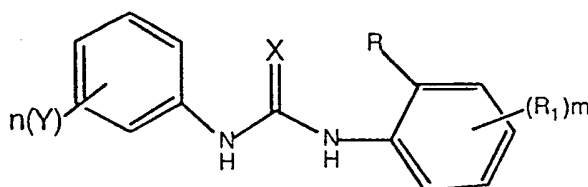
HCMV je spojen s přerušenou nebo neúplnou imunitou. Existují 3 hlavní kategorie osob s chorobou HCMV (přehled uvádí Britt a Alford, 1996). (1) U pacientů ohrožených AIDS je HCMV jedním ze dvou nejdůležitějších patogenů způsobujících klinickou nemoc (další je *Pneumocystis*). Nejobvyklejším projevem HCMV u AIDS je retinitida, ačkoliv je možná infekce dalších orgánů včetně žláz nadledvin a plic. Často se také uvádí gastrointestinální trakt a centrální nervový systém. 90 % pacientů s AIDS má aktivní infekci HCMV: 25 až 40 % (cca 85 000 pacientů v USA) má život nebo zrak ohrožující nemoc HCMV. HCMV je příčinou úmrtí u 10 % pacientů s AIDS. (2) V důsledku potlačení imunního systému za účelem redukce rizika odmítnutí transplantátu, reaktivace nebo reinfekce HCMV je obvyklá mezi pacienty s transplantovanou ledvinou, játry, srdce nebo kostní dření. Pneumonie je nejobvyklejší HCMV choroba vyskytující se u 70 % těchto transpalntovaných pacientů. (3) K vrozené infekci dochází u 1 % novorozenců, okolo 40000 ročně. Až 25 % těchto dětí má příznaky na nemoc HCMV ve věku 0 až 3 let. Nemoc HCMV je progresivní, způsobuje mentální retardaci a neurologické abnormality u dětí. Nedávné studie ukázaly, že léčba léčivy proti HCMV může snižovat nemocnost u těchto dětí.

Některá protivirová léčiva jsou běžně dodávána na trh (Bron, D., R. Snoeck, a L. Lagneaux. 1996. New insights into the pathogenesis and treatment of cytomegalovirus. Exp. Opin. Invest. Drugs 5:337-344; Crumpacker, C. 1996. Ganciclovir. New

Eng. J. Med. 335: 721-729; Sachs, S. a F. Alrabiah. 1996. Novel herpes treatments: a Review. Exp. Opin. Invest Drugs 5: 169-183). Tyto zahrnují: ganciclovir (Roche), nukleosidový analog s toxicitou vůči krvetvorným buňkám; foscarnet (Astra), pyrofosfátový analog s nefrotoxicitou; a cidofovir, Gilead), nukleosidový fosfonát s akutní nefrotoxicitou. Všechny tyto léky mají za cíl virovou kódovanou DNA polymerázu a typicky se podávají intravenózně v důsledku své nízké biologické dostupnosti a jak bylo uvedeno shora, jsou zdrojem značné toxicity. Mutanty odolné vůči gancicloviru, jsou také často odolní vůči cidofoviru. Proto existuje potřeba pro bezpečnější (tj. méně toxické) orálně biologicky dostupné protivirové léčivo, které je zaměřeno proti novým virům.

Použití fenylthiomočoviny je popsáno v řadě přihlášek zabývajících se oborem farmacie. Armistead a kol., WO 97/40028 uvádí fenylmočoviny a thiomočoviny jako inhibitory inosinmonofosfátdehydrogenázy (IMPDH), enzymu, o kterém se uvádí, že hraje úlohu při replikaci virových nemocí jako je herpes.

Widdowson a kol., WO 96/25157 uvádí fenylmočoviny a thiomočoviny dále uvedeného vzorce pro léčbu nemocí zprostředkovaných chemikinem, interleukinem-8.

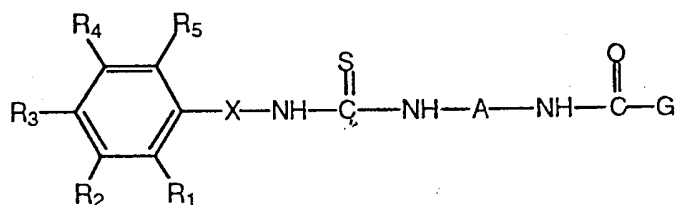


Morin Jr., a kol., US patent 5 593 993, uvádí některé thiomočoviny pro léčbu AIDS a inhibice replikace HIV a příbuzných virů.

Předmětem předkládaného vynálezu je poskytnout sloučeniny a jejich farmaceuticky přijatelné soli k inhibici a/nebo léčbě nemocí spojených s herpes viry, včetně lidského cytomegaloviru, herpes simplex viru. Epstein-Barr viru, varicella-zoster viru, lidského herpesviru-6 a -7 a Kaposiho herpesviru.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález poskytuje sloučeniny obecného vzorce



I

kde

R_1 - R_5 se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl se 2 až 6 atomy uhlíku, alkinyl se 2 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, -NO₂, -CO₂R₆, -COR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -CONR₇R₈, -NR₆N(R₇R₈), -N(R₇R₈) nebo W-Y-(CH₂)_n-Z; nebo R₂ a R₃ nebo R₃ a R₄ spolu tvoří 3 až 7 členný heterocykloalkyl nebo 3 až 7 členný heteroaryl;

R₆ a R₇ jsou nezávisle vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aryl;

R₈ je vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 členy, aryl nebo heteroaryl nebo

R₇ a R₈ spolu mohou tvořit 3 až 7 členný heterocykloalkyl;

A je heteroaryl;

W je O, NR₆ nebo není přítomno;

Y je $-(CO)-$ nebo $-(CO_2)-$ nebo není přítomno;
Z je alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, $-CN$, $-CO_2R_6$, $-COR_6$,
 $-CONR_7R_8$, $-OCOR_6$, $-NR_6COR_7$, $-OCONR_6$, $-OR_6$, $-SR_6$, $-SOR_6$, $-SO_2R_6$,
 $-SR_6N(R_7R_8)$, $-N(R_7R_8)$ nebo fenyl;
G je aryl nebo heteroaryl;
X je vazba, $-NH$, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl s 1
až 6 atomy uhlíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, thioalkyl s 1
až 6 atomy uhlíku, alkylamino s 1 až 6 atomy uhlíku nebo $(CH)J$;
J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 7
atomy uhlíku, fenyl nebo benzyl; a
n je celé číslo 1 až 6,
nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli.

Ve výhodném provedení je alespoň jedno z R_1-R_5 není vodík
a výhodně alespoň jedno až tři R_1-R_5 nejsou vodík. Výhodně se
 R_1-R_5 zvolí z vodíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku,
perhalogenalkylu s 1 až 6 atomy uhlíku a halogenu.

Výhodně X je $(CH)J$, kde J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku.
Výhodněji je J alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, nejvýhodněji je J
methyl.

V některých provedeních předkládaného vynálezu A může být
substituováno alespoň jedním atomem vodíku, alkylem s 1 až 4
atomy uhlíku, perhalogenalkylem s 1 až 4 atomy uhlíku,
halogenem, alkoxy s 1 až 4 atomy uhlíku nebo kyano. A je
nejvýhodněji nesubstituováno.

G je výhodně 5 nebo 6 členný heteroaryl obsahující 1 až 2
heteroatomy. Výhodněji je G oxazolyl, furyl, thiazolyl nebo
thiadiazolyl, ve výhodnějším provedení G je 1,2,3-thia-
diazolyl, 1,3-thiazolyl nebo 2-furyl. G je nejvýhodněji
thiazolyl a zejména 1,3-thiazolyl.

Výhodné sloučeniny podle vynálezu jsou následující sloučeniny, které zahrnují jejich farmaceutické soli.

{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny,

{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny,

{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-amid pyridin-2-karboxylové kyseliny,

{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-amid pyridin-2-karboxylové kyseliny,

{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny,

{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny,

{5-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny,

N-[5-[[[(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)amino]thioxomethyl]-amino]-2-pyridinyl]-2-methylbenzamid,

N-{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-2-fluorbenzamid,

N-{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-2-fluorbenzamid,

N-{5-[(3,5-Bis(trifluormethyl)benzyl)amino]karbothioyl}-amino]-2-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino)-karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino)-karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1-[2-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino)-karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-{{{1-[2-Fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethyl}amino}-
 karbothieryl}amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-(5-{{{1-[3-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethyl}amino}-
 karbothieryl}amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-(5-{{{(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl}-
 amino)karbonyl}amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-{5-[[{1-(3-Bromfenyl)ethyl}amino]karbothieryl}amino]-2-
 -pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-{5-[[{1-(2-Bromfenyl)ethyl}amino]karbothieryl}amino]-2-
 -pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-(5-{{{1-[3-(Trifluormethyl)fenyl]ethyl}amino}-
 karbothieryl}amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-(5-{{{1-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethyl}amino}-
 karbothieryl}amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-{5-[[{1-(4-Chlor-3-fluorfenyl)ethyl}amino]karbothieryl}-
 amino]-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-{5-[[{1-(4-Chlor-2-fluorfenyl)ethyl}amino]karbothieryl}-
 amino]-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,
 N-{6-[[{1-(4-Fluorfenyl)ethyl}amino]karbothieryl}amino]-3-
 -pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid,
 N-(6-{{{(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl}-
 amino)karbothieryl}amino)-3-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-
 -karboxamid a jejich farmaceutické soli.

Pokud není uvedeno jinak, výrazy, které se zde používají mají následující významy.

Alkyl, jak se zde používá, znamená nižší alkylovou supinu s přímým nebo rozvětveným řetězcem, obsahující 1 až 6 atomů uhlíku. Jako příklady alkylových skupin se uvádí methyl, ethyl, propyl, izopropyl, butyl, izobutyl, terc.butyl, pentyl a hexyl.

Alkenyl, jak se zde používá, znamená přímou nebo rozvětvenou nižší alkylovou skupinu se 2 až 6 atomy uhlíku, obsahující alespoň jednu dvojnou vazbu uhlík-uhlík. Alkenyl zahrnuje vinylové skupiny

Alkynyl, jak se zde používá, znamená přímou nebo rozvětvenou nižší alkylovou skupinu se 2 až 6 atomy uhlíku, obsahující alespoň jednu trojnou vazbu uhlík-uhlík.

Alkyl, alkenyl a alkynylové skupiny podle předkládaného vynálezu mohou být substituované nebo nesubstituované.

Cykloalkyl zahrnuje nasycený mono nebo bicyklický kruhový systém obsahující 3 až 10 atomů uhlíku. Příklady cykloalkylových skupin zahrnují cyklopentyl, cyklohexyl a cykloheptyl. Cykloalkylové skupiny podle vynálezu mohou být substituované nebo nesubstituované.

Heterocykloalkyl znamená nasycený mono nebo bicyklický kruhový systém obsahující 3 až 10 členů mající 1 až 3 heteroatomy vybrané z N, S a O, zahrnující, nikoliv však s omezením, aziridinyl, azetidiny, imidazolidinyl, morfolinyl, thiomorfolinyl, piperazinyl, pyrazolidinyl, piperidinyl a pyrrolidinyl. Heterocykloalkylové skupiny podle předkládaného vynálezu mohou být substituované nebo nesubstituované.

Aryl jak se zde používá znamená aromatický mono nebo bicyklický kruh obsahující 6 až 10 atomů uhlíku. Příklady arylových skupin zahrnují fenyl, naftyl a bifenyl. Arylové skupiny podle předkládaného vynálezu mohou být substituované nebo nesubstituované.

Heteroaryl jak se zde používá znamená aromatický mono nebo bicyklický kruh obsahující 5 až 10 členů, mající 1 až 3 heteroatomy vybrané z N, O nebo S, zahrnující, nikoliv však s omezením, thiazolyl, thiadiazolyl, oxazolyl, furyl, indolyl, benzothiazolyl, benzotriazolyl, benzodioxylolyl, indazolyl a benzofuryl. Výhodné heteroaryly zahrnují chinolyl, izochinolyl, naftalenyl, benzofuranyl, benzothienyl, indolyl,

pyridyl, pyrazinyl, thienyl, furyl, pyrrolyl, izoxazolyl, oxazolyl, izothiazolyl, thiazolyl, pyrazolyl, triazolyl, thiadiazolyl a imidazolyl. Heteroarylové skupiny podle předkládaného vynálezu mohou být substituované nebo nesubstituované.

Perhalogenalkyl znamená alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, ve které jsou tři nebo více atomů vodíku nahrazeny halogenem.

Fenyl jak se zde používá znamená 6 členný aromatický kruh.

Halogen jak se zde používá znamená chlor, brom, jod a fluor.

Pokud není uvedeno jinak, substituenty jsou nesubstituované a mohou zahrnovat alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, heterocykloalkyl s 1 až 6 členy, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, amino, azido, hydroxy, alkylamino, dialkylamino, aryl nebo heteroaryl.

Počet atomů uhlíku se týká počtu atomů uhlíku v uhlíkaté kostře a nezahrnuje atomy uhlíku v substituentech, jako je alkylový nebo alkyloxylový substituent.

Pokud se výrazy používají v kombinaci, pokud není uvedeno jinak, aplikuje se definice pro každou individuální část kombinace. Například alkylcykloalkyl je alkylcykloalkylová skupina, ve které jsou alkylová a cykloalkylová skupina popsány shora.

Farmaceuticky přijatelné soli jsou adiční soli s kyselinou, které mohou vznikat ze sloučeniny shora uvedeného obecného vzorce a farmaceuticky přijatelné kyseliny, jako je kyselina fosforečná, sírová, chlorovodíková, bromovodíková, citronová, maleinová, jantarová, fumarová, octová, mléčná, dusičná, sulfonová, p-toluensulfonová, methansulfonová a pod.

Sloučeniny podle vynálezu obsahují chirální centrum, zajišťující různé stereoizomerní formy sloučenin, jako jsou racemické směsi a rovněž jednotlivé optické izomery.

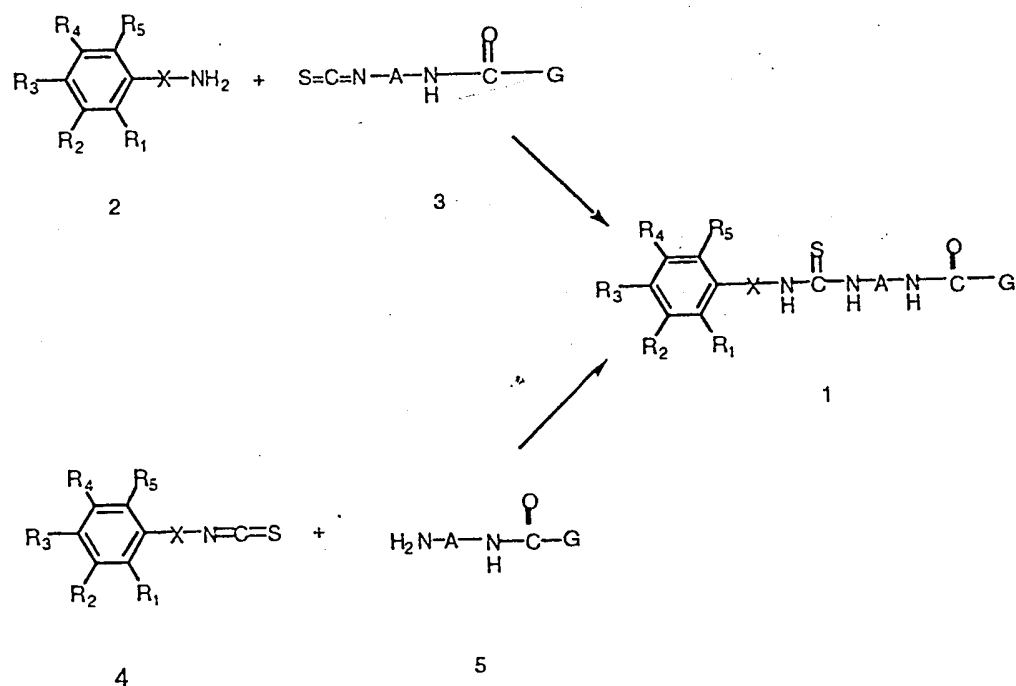
V některých výhodných provedeníh předkládaného vynálezu jsou sloučeniny podle vynálezu v podstatě čisté optické izomery. V podstatě čistými optickými izomery se míní prostředek, obsahující více než 75 % požadovaného izomeru a může obsahovat ne více 25 % nežádoucího izomeru. Ve výhodnějších provedeníh obsahuje čistý optický izomer více než 90 % žádaného izomeru. Individuální izomery se mohou připravit přímo nebo asymetrickou nebo stereospecifickou syntézou nebo konvenčním rozděleníh optickýh izomerů z racemické směsí.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu se mohou připravit odborníkem za využití metod popsányh dále, které využívají snadno dostupné reakční složky a výchozí materiály, pokud není uvedeno jinak. Sloučeniny podle vynálezu se tak připraví podle následujících schémat.

Nové sloučeniny podle předkládaného vynálezu se připraví podle následujících schémat.

S odkazem na metody 31 (reagují 2 a 3 nahoře) a 34 (reagují 4 a 5 dole), reakcí příslušně substituovanýh aminů 2, kde substituenty R_1 - R_5 a X mají význam uvedený shora, s příslušně substituovanými izothiokyanáty 3, kde A a G jsou popsány shora, buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, acetonitril, ethylacetát, dichlormethan nebo N,N-dimethylformamid, se získají žádané thiomocoviny 1. Podobně, reakcí příslušně substituovanýh izothiokyanátů 4, kde R_1 - R_5 a X mají význam uvedený shora s příslušně substituovaným aminem 5, kde substituenty A a G jsou popsány shora, v konvenčním rozpouštědle, jako jsou ty, které jsou uvedeny shora se získají žádané thiomocoviny 1.

Metody 31 a 34



Alternativně se mohou připravit příslušně substituované thiomochoviny 1 jak je popsáno v metodách 32 a 33 reakcí aminů 2 a 5, kde R_1-R_5 , A a G mají význam uvedený shora, v přítomnosti 1 molárního ekvivalentu 1,1'-thiokarbonyldiimidazolu ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan a tetrahydrofuran nebo jejich směsi nebo jednoho molárního ekvivalentu 1,1'-thiokarbonyl-di-(1,2,4)-triazolu ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan a tetrahydrofuran a jejich směsi při teplotě místnosti.

V některých případech se vyžaduje chemická modifikace finálních thiomochovin 1. Tyto metody, metody 35-39 jsou shrnuty dále.

Thiomochoviny 1, kde alespoň jeden substituent z R_1-R_5 je 1-hydroxyethoxy nebo karboxymethoxy, A a G mají význam uvedený shora a X je vazba, se mohou připravit z odpovídajících alkylesterů alkalickou hydrolýzou vodným hydroxidem sodným nebo draselným ve vhodném rozpouštědle, jako je methanol,

tetrahydrofuran nebo jejich směsi, při teplotě místnosti, podle metod 35 a 36.

Thiomočoviny 1, kde alespoň jeden substituent z R_1-R_5 je 1-acyloxyethoxy nebo methansulfonoxyethoxy, A a G mají význam uvedený shora a X je vazba, se mohou připravit z odpovídajícího 1-hydroxyderivátu acylací s vhodnými acylačními činidly, jako je chlorid kyseliny benzoové nebo chlorid kyseliny methansulfonové v přítomnosti vhodné terciární aminové báze, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan nebo podobně, při teplotě místnosti, podle metod 37 a 38.

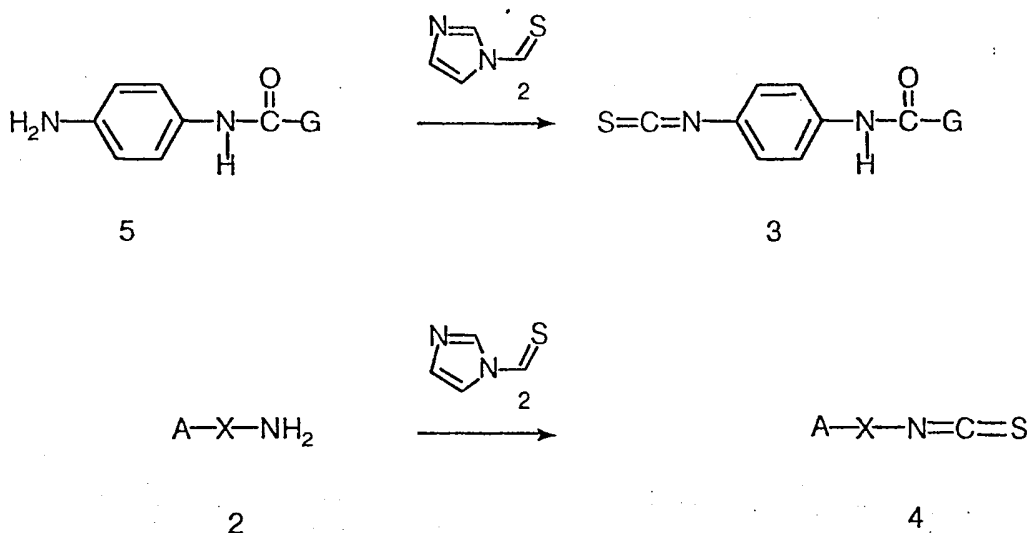
Thiomočoviny 1, kde alespoň jeden substituent z R_1-R_5 je 1-aminethoxy, A a G mají význam uvedený shora a X je vazba, se mohou připravit z odpovídajícího 1-methansulfonoxyethoxyderivátu reakcí s vhodným sekundárním aminem jako je dimethylamin ve vhodné rozpouštědlové směsi, jako je tetrahydrofuran a voda nebo podobně při teplotě místnosti podle metody 39.

Thiomočoviny 1, kde alespoň jeden substituent z R_1-R_5 je 1-aminoalkyl, A a G mají význam definovaný shora a X je rovno vazbě, se mohou připravit z odpovídajícího 1-azidoalkylderivátu reakcí s chloridem cínatým ve vhodném rozpouštědle, jako je methanol, ethanol nebo podobně při teplotě místnosti podle metody 40.

Meziproduktové izothiokyanáty 3 a 4 uvedené shora v metodách 31 a 34 se připraví podle metody 41 (dále) v podstatě podle postupů, které popsal Staab, H. A. a Walther, G. *Justus Liebigs Ann. Chem.* 657, 104 (1962)] reakcí vhodně substituovaných aminů 5 nebo 2, kde R_1-R_5 , A a G jsou popsány

shora a X má význam uvedený shora, s jedním molárním ekvivalentem 1,1'-thiokarbonyldiimidazolu ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan a tetrahydrofuran nebo jejich směsi.

Metoda 41



Meziprodukty 2 a 5 se mohou připravit podle následujících protokolů:

Podle metod 1A-1G, aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X má význam definovaný shora a aminy 5, kde A má význam uvedený shora se mohou připravit redukcí příslušně substituovaných nitrobenzenů podle řady postupů, známých odborníkům a které popsal R. J. Lindsay, Comprehensive Organic Chemistry (vyd. Sutherland), díl 2, kapitola 6.3.1, Aromatic Amines, 1979. Takové postupy zahrnují redukcí nitrobenzenů za vzniku anilinů po vystavení:

a) železnému prášku a silné kyselině, jako je kyselina chlorovodíková (metoda 1A), buď čistá nebo v alkoholovém rozpouštědle, jako je methanol nebo ethanol, při teplotě

v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

b) železnému prášku a ledové kyselině octové (metoda 1B), buď čisté nebo v alkoholovém rozpouštědle, jako je methanol nebo ethanol, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

c) železnému prášku a vodnému chloridu amonnému (metoda 1C) buď čisté nebo v alkoholovém rozpouštědle, jako je methanol nebo ethanol, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

d) cínu a silné kyselině, jako je kyselina chlorovodíková (metoda 1D) buď čistá nebo v alkoholovém rozpouštědle, jako je methanol nebo ethanol, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

e) když se R_1-R_5 a substituent A se zvolí z Cl, Br, I, $-(OSO_2)-CF_3$ nebo $-(OSO_2)-1-(4\text{-methylfenyl})$, katalytickou redukcí, s vodíkem a palladiem na uhlí (metoda 1E) ve vhodném rozpouštědle, jako je methanol, ethanol nebo ethylacetát pod tlakem jedné nebo více atmosfér nebo;

f) když se R_1-R_5 a R_9-R_{12} zvolí z Cl, Br, I, $-(OSO_2)-CF_3$ nebo $-(OSO_2)-1-(4\text{-methylfenyl})$, katalytickou redukcí, s cyklohexenem a palladiem na uhlí (metoda 1F) ve vhodném rozpouštědle, jako je methanol nebo ethanol při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

g) vodnému hydrogensířičitanu sodnému v alkoholovém rozpouštědle při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla (metoda 1G).

Alternativně, podle metod 3A-3C, aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam definovaný shora a X má význam uvedený shora a aniliny 5, kde A má význam uvedený shora, se mohou připravit štěpením vazby anilinový dusík-uhlík amidových a karbamátových derivátů těchto anilinů podle řady postupů známých odborníkům a které

popsal Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, díl 2, kapitola 7, 1991 a odkazy zde uváděné. Takové postupy zahrnují:

- a) vystavení příslušně substituovaných arylaminoterc.butylkarbamátů silné kyselině, jako je kyselina trifluoroctová (metoda 3A), buď čistá nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan, při teplotě mezi 0 °C a teplotou místnosti, nebo
- b) vystavení příslušně substituovaných arylamino-(2-trimethylsilylethyl)karbamátů zdroji fluoridového iontu, jako je tetrabutylamoniumfluorid nebo fluorid draselný (metoda 3B) ve vodném acetonitrilu nebo tetrahydrofuranu nebo jejich směs v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;
- c) vystavení příslušně substituovaných arylaminotrifluoracetamidů silné bázi, jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný nebo uhličitán sodný nebo draselný v alkoholovém rozpouštědle jako je methanol nebo ethanol (metoda 3C) při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla.

Alternativně, podle metody 11 se aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X znamená vazbu, kde alespoň jeden ze substituentů R_1-R_5 je definován jako vinyl, se mohou připravit palladiem katalyzovaným kopulováním vinyltrialkylcínového činidla, jako je tributylvinylcín, s příslušně substituovaným brom- nebo jodanilenem, například 3-chlor-4-jodanilinem, použitím palladiového katalyzátoru, jako tris(dibenzylidenaceton)bipalladium a ligandu, jako je trifenylarsin, ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran nebo N-methylpyrrolidinon, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, v podstatě podle postupů, které popsál V. Farina

a G.P. Roth v *Advances in Metal-Organic Chemistry*, díl 5, 1-53, 1996 a odkazech zde uvedených.

Alternativně, podle metody 42 se aminy 2, kde R_1 - R_5 mají význam uvedený shora a X je definováno shora a alespoň jeden ze substituentů R_2 nebo R_4 je definován jako dialkylamino, mohou připravit palladiem katalyzovanou aminací příslušně substituovaného 3- nebo 5-brom- nebo jodanilinu, například 3-amino-5-brombenzotrifluoridu, sekundárními aminy, při podmínkách, které používají palladiový katalyzátor, jako je bis(dibenzylidenaceton)palladium a ligand, jako je tri-*o*-tolylfosfin a alespoň dva molární ekvivalenty silné báze, jako je lithium bis-(trimethylsilyl)amid v utěsněné zkumavce, ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran nebo toluen, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do 100 °C, v podstatě podle postupů, které popsal J.F. Hartwik a J. Louie *Tetrahedron Letters* 36 (21), 3609 (1995).

Alternativně, podle metody 43 se aminy 2, kde R_1 - R_5 mají význam uvedený shora a X je definováno shora a alespoň jeden ze substituentů R_2 nebo R_4 je definován jako alkyl, mohou připravit palladiem katalyzovanou alkylací příslušně substituovaného 3- nebo 5-brom- nebo jodanilinu, například

3-amino-5-brombenzotrifluoridu alkeny při podmínkách, které používají palladiový katalyzátor, jako je [1,1'-bis-(difenylfosfino)ferrocen]palladium(II)chlorid-dichlormethanový komplex a v přítomnosti 9-borabicyklo[3.3.1]nonanu a vhodné báze, jako je vodný hydroxid sodný ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran nebo podobně při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla.

Acyl a karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C se mohou připravit derivatizací odpovídajících aminů jak je popsáno v metodách 2A-2G podle

různých postupů známých odborníkům a jak popsal Greene v Protective Groups in Organic Synthesis, díl 2, kapitola 7, 1991 a odkazy zde uváděné. Takové postupy zahrnují:

- a) reakci příslušně substituovaného aminu s di-terc.butyldikarbonátem (metoda A) v přítomnosti nebo nepřítomnosti jednoho nebo více molárních ekvivalentů terciárního aminu, jako je triethylamin nebo N,N-diizopropylethylamin ve vhodném rozpouštědle, jako je aceton, tetrahydrofuran, dimethylformamid, dichlormethan a podobně, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla za vzniku odpovídajícího arylamino-terc.butylkarbamátu, nebo;
- b) reakci příslušně substituovaného anilinu s 1-[2-(trimethylsilyl)ethoxykarbonyloxy]benzotriazolem (metoda 2B) v přítomnosti terciárního aminu, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin ve vhodném rozpouštědle, jako je dimethylformamid při teplotě místnosti, za vzniku odpovídajícího arylamino-(2-trimethylsilylethyl)karbamátu, nebo;
- c) reakci příslušně substituovaného anilinu s chloridem nebo anhydridem karboxylové kyseliny (metoda 2C) buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, dimethylformamid, dichlormethan, pyridin a podobně, v přítomnosti jednoho nebo více molárních ekvivalentů terciární aminové báze, jako je triethylamin nebo N,N-diizopropylethylamin, za vzniku odpovídajícího arylaminoamidu, nebo;
- d) reakci příslušně substituovaného nitroanilinu s chloridem karboxylové kyseliny (metoda 2D) v přítomnosti jednoho nebo více molárních ekvivalentů terciární aminové báze, jako je triethylamin nebo N,N-diizopropylethylamin, buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran,

1,4-dioxan a podobně, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla za vzniku odpovídajícího nitroarylaminoamidu; nebo

e) reakci příslušně substituovaného anilinu s karboxylovou kyselinou (metoda 2E) v přítomnosti kopulačního činidla, jako je benzotriazol-1-yloxy-

tris(dimethylamino)fosfoniumhexafluorofosfát, 2-(1H-benzotriazol-1-yloxy)-1,1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorofosfát, dicyklohexylkarbodiimid a podobně, v přítomnosti terciárního aminu, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin, ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan, dimethylformamid a podobně, při teplotě místnosti, za vzniku odpovídajícího arylaminoamidu, nebo;

f) reakci příslušně chráněného anilinu, jako je arylamino-terc.butylkarbamát nebo podobně, ve kterém je alespoň jeden substituent R_5 a substituent A definován jako $-W-Y-(CH_2)_nZ$, kde W, Y a Z mají význam uvedený shora, s anhydridem karboxylové kyseliny (metoda 2F) v přítomnosti vhodné báze, jako je pyridin ve vhodném rozpouštědle jako je dichlormethan, dimethylformamid nebo podobně, při teplotách v rozsahu od 0 °C do teploty místnosti za vzniku odpovídajícího esteru karboxylové kyseliny; nebo;

g) reakci příslušně substituovaného anilinu, ve kterém je alespoň jeden ze substituentu R_1-R_5 definován jako hydroxyl, s terc.butyldikarbonátem (metoda 2G) v přítomnosti jednoho nebo více molárních ekvivalentů terc.aminu, jako je triethylamin nebo N,N-diizopropylethylamin ve vhodném rozpouštědle, jako je aceton, tetrahydrofuran, dimethylformamid, dichlormethan a podobně, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, za vzniku odpovídajícího arylamino-terc.butylkarbamátu.

Nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2 a 5 metodami uvedenými v metodách 1A-1G se mohou připravit podle metod 4A, 4C, 4E-4F.

S odkazem na metody 4A, 4C, a 4E-4H, nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2, R_2 a R_4 mají význam uvedený shora a R_1 , R_3 a/nebo R_5 jsou definovány jako alkoxy, thioalkoxy, alkylsulfenyl, alkylsulfinyl a dialkylamino se mohou připravit nukleofilním vytěsněním příslušně substituovaných 2-, 4-, a/nebo 6-fluor-, chlor-, brom-, jod-, trifluormethylsulfonyl- nebo (4-methylfenyl)sulfonylsubstituovaných nitrobenzenů, metodami, které zahrnují:

- a) reakci alkoholů s příslušně substituovanými 2- nebo 4- halo- nebo sulfonátovými estery nitrobenzenů nebo benzonitrilů (metoda 4A) buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, dioxan, acetonitril, N,N-dimethylformamid nebo dimethylsulfoxid v přítomnosti nebo nepřítomnosti jednoho nebo více molárních ekvivalentů báze, jako je uhličitan sodný, uhličitan draselný, hydroxid sodný, hydroxid draselný, hydrid sodný, hydrid draselný nebo podobně, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla;
- b) reakci předem zpracovaných sodných, lithných nebo draselných fenoxidů s příslušně substituovanými 2- nebo 4- halo- nebo sulfonátovými estery nitrobenzenů nebo benzonitrilů (metoda 4H) buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, dioxan, acetonitril, N,N-dimethylformamid nebo dimethylsulfoxid při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;
- c) reakci amoniaku, primárních nebo sekundárních aminů, s příslušně substituovanými 2- nebo 4- halo- nebo sulfonátovými estery nitrobenzenů nebo benzonitrilů (metody

4C, F) buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, dioxan, acetonitril, N,N-dimethylformamid nebo dimethylsulfoxid při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

d) reakci předem zpracovaných sodných, lithných nebo draselných solí aminů s příslušně substituovanými 2- nebo 4- halo- nebo sulfonátovými estery nitrobenzenů nebo benzonitrilů (metoda 4G) ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, při teplotách v rozsahu od 0 °C do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

e) reakci sulfidu sodného s příslušně substituovanými 2- nebo 4- halo- nebo sulfonátovými estery nitrobenzenů nebo benzonitrilů buď v čistém stavu nebo ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, dioxan, acetonitril, N,N-dimethylformamid nebo dimethylsulfoxid při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, a poté přidání alkylhalogenidu přímo do reakční směsi (metoda 4E).

Alternativně, s odkazem na metody 5C a 6 se nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2, kde alespoň jeden ze substituentů R_1 - R_5 je definován jako alkoxy, mohou připravit z odpovídajících substituovaných hydroxynitrobenzenů, metodami, které zahrnují:

a) reakci hydroxynitrobenzenu s alkylhalogenidem nebo dialkylsulfonátovým esterem (metoda 5C) v přítomnosti báze, jako je uhličitan draselný, uhličitan sodný, hydroxid draselný, hydroxid sodný, hydrid draselný nebo hydrid sodný ve vhodném rozpouštědle, jako je aceton, N,N-dimethylformamid, tetrahydrofuran nebo dimethylsulfoxid, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla, nebo;

b) reakci hydroxynitrobenzenu s alkylalkoholem, trifenyfosfinem a dialkylazadikarboxylátovým činidlem (metoda

6), jako je diethylazodikarboxylát, v bezvodém aprotickém rozpouštědle, jako je diethylether nebo tetrahydrofuran, při teplotách v rozsahu od 0 °C do teploty zpětného toku rozpouštědla, v podstatě podle metod, které popsal Mitsunobu, O, Synthesis, 1981, 1 a odkazech zde uvedených.

Dále, s odkazem na metodu 5A a 5E, karbamoylové aminové deriváty, používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde alespoň jeden ze substituentů R_1 - R_5 je definován jako alkoxy, se mohou připravit z odpovídajícího substituovaného hydroxyarylamino terc.butylkarbamátu reakcí s alkylhalogenidy, trifluormethansulfonáty, 4-methylbenzensulfonáty, dialkylsulfonáty, ethylenkarbonáty a podobně, v přítomnosti vhodné báze, jako je uhličitan draselný, ve vhodném rozpouštědle, jako je aceton, toluen nebo N,N-dimethylformamid, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla.

Alternativně, s odkazem na metody 7A-G, nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2, R_1 a/nebo R_3 je alkoxy, a R_2 a/nebo R_4 je halogen a X je vazba, se mohou připravit standardními halogenačními reakcemi, které zahrnují následující:

- a) reakci 2- nebo 4-hydroxynitrobenzenu s vodným chlornanem sodným (metody 7A a 7B) při teplotě místnosti nebo;
- b) reakci 2-hydroxy-4-methoxy nebo 2,4-dimethoxynitrobenzenu (metoda 7C a 7D) s bromem ve vhodném rozpouštědle, jako je chloroform, dichlormethan, ledová kyselina octová nebo podobně v přítomnosti nebo nepřítomnosti trifluoracetátu stříbrného při teplotě místnosti, nebo;
- c) reakci 2,4-dimethoxynitrobenzenu (metoda 7E) s benzyltrimethylamonium dichlorjodičnanem v přítomnosti

bezvodého chloridu zinečnatého ve vhodném rozpouštědle, jako je ledová kyselina octová, při teplotě místnosti nebo;

d) reakci 2-hydroxy-4-methoxynitrobenzenu (metoda 7F) s benzyltrimethylamoniumdichlorjodičnanem v přítomnosti hydrogenuhličitanu sodného ve vhodné směsi rozpouštědel, jako je dichlormethan a methanol, při teplotě místnosti nebo;

e) reakci 2,4-dimethoxynitrobenzenu (metoda 7G) s 3,5-dichlor-1-fluorpyridintriflátem ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrachlorethan, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla.

S odkazem na metodu 8, nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2, kde $R_4 = -CF_3$ a R_1-R_3 a R_5-R_8 mají význam uvedený shora a X znamená vazbu, se mohou připravit z odpovídajících substituovaných 4-jodnitrobenzenů reakcí s trimethyl(trifluormethyl)silanem v přítomnosti jodidu měďného a fluoridu draselného, ve vhodném rozpouštědle, jako je N,N-dimethylformamid nebo podobně, při teplotě od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla v utěsněné reakční nádobě.

S odkazem na metody 19A a 19B, nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2, kde $R_4 = -HNC(=O)CH_2NR_7R_8$ nebo $-HNC(=O)CH_2SR_6$, a R_1-R_3 a R_5-R_8 mají význam uvedený shora a X je vazba, se mohou připravit z odpovídajícího substituovaného 4-(N-chloracetyl)nitroanilinu reakcí s buď vhodným sekundárním aminem jako je dimethylamin, morfolin nebo podobně, ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran a/nebo voda při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla nebo reakcí vhodného thiolu v přítomnosti vhodné báze, jako je uhličitan sodný nebo uhličitan draselný nebo podobně ve vhodném rozpouštědle jako je tetrahydrofuran, 1,4-dioxan nebo podobně

při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla.

S odkazem na metodu 25 se nitrobenzenové meziprodukty, které se nakonec převedou na aminy 2, kde alespoň jeden ze substituentů R_1 - R_5 je definován jako triflát a X je vazba, mohou připravit z odpovídajícího fenolu reakcí s anhydridem trifluormethansulfonové kyseliny v přítomnosti terciárních aminů, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin nebo podobně ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan, při teplotě od 0 °C do teploty místnosti.

S odkazem na metody 9, 9B a 10 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde alespoň jeden substituent R_1 - R_5 je definován buď jako alkylsulfenyl nebo alkylsulfenyl, mohou připravit reakcí vhodného 4-alkylthio acylarylamino nebo karbamoylarylaminového derivátu s vhodným oxidačním činidlem, jako je dimethyloxiran nebo jodistan sodný ve vhodné rozpouštědlové směsi jako je aceton a dichlormethan nebo voda při teplotě místnosti.

S odkazem na metodu 12 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_4 je definováno jako 1-hydroxyethyl a R_1 - R_3 a R_5 mají význam uvedený shora a X je vazba, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-vinyl-karbamoylanilinu s borohydridem sodným v přítomnosti octanu rtuťnatého ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, 1,4-dioxan nebo podobně a voda při teplotě místnosti.

S odkazem na metodu 13 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_4 je definováno jako 2-

-hydroxyethyl a R_1 - R_3 a R_5 mají význam uvedený shora a X je vazba, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-vinyl-karbamoylanilinu s borohydridem sodným v přítomnosti ledové kyseliny octové ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, 1,4-dioxan nebo podobně a voda při teplotě od 0 °C do teploty místnosti.

S odkazem na metodu 14 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_4 je definováno jako 1-azidoethyl a R_1 - R_3 a R_5 mají význam uvedený shora a X má význam uvedený shora, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-(1-hydroxyethyl)karbamoylanilinu s kyselinou hydrazonovou v přítomnosti dialkylazodikarboxylátu, jako je diethylazodikarboxylát a trifenyfosfinu ve vhodné rozpouštědlové směsi jako je tetrahydrofuran a dichlormethan, při teplotě v rozsahu od 0 °C do teploty místnosti.

S odkazem na metodu 15 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_4 je definováno jako 3-dimethylaminoprop-1-ynyl a R_1 - R_3 a R_5 mají význam uvedený shora a X má význam uvedený shora, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-jodkarbamoylanilinu s 1-dimethylamino-2-propinem ve vhodném rozpouštědle na bázi terciárním aminu, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin v přítomnosti bis(trifenyfosfin)palladium(II)chloridu a jodidu měďného při teplotách v rozsahu od teploty místnosti k teplotě zpětného toku rozpouštědla.

S odkazem na metodu 16 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_4 je definováno jako

3-dimethylaminoakryloyl a R_1 - R_3 a R_5 mají význam uvedený shora a X znamená vazbu, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-(3-dimethylaminoprop-1-ynyl)karbamoylanilinu s vhodnou perkyselinou, jako je 3-chlorperoxybenzoová kyselina ve vhodné rozpouštědlové směsi jako je dichlormethan a methanol při teplotě v rozsahu od 0 °C do teploty místnosti.

S odkazem na metody 17 a 18 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_4 je definováno buď jako 4-izoxazol-5-yl nebo 4-(1H-pyrazol-3-yl) a R_1 - R_3 a R_5 mají význam definovaný shora a X je vazba, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-(3-dimethylaminoakryloyl)karbamoylanilinu buď s hydroxylaminhydrochloridem nebo hydrazinhydrátem ve vhodném rozpouštědle, jako je 1,4-dioxan nebo ethanol a podobně při teplotě místnosti.

S odkazem na metodu 20 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde $R_4 = -\text{HNC}_2\text{O}_2\text{Z}$ a R_1 - R_3 , R_5 a Z mají význam uvedený shora a X znamená vazbu, mohou připravit reakcí odpovídajícího 4-aminokarbamoylanilinu s 1,1-karbonyldi-(1,2,4)-triazolem a vhodně substituovaným alkoholem ve vhodné rozpouštědlové směsi, jako je tetrahydrofuran a dichlormethan a podobně, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti k teplotě zpětného toku rozpouštědla.

S odkazem na metody 26 a 30 se karbamoylaminové deriváty používané jako výchozí materiály v metodách 3A-3C, které se nakonec převedou na aminy 2, kde alespoň jeden ze substituentů R_1 - R_5 je definován jako dialkylamino a X má význam definovaný shora, mohou připravit reakcí příslušně substituovaných aldehydů v přítomnosti buď kyanborohydridu sodného nebo vodíku a 10% palladia na uhlí ve vhodném rozpouštědle, jako je voda,

methanol, tetrahydrofuranové směsi nebo toluen nebo podobně při teplotě místnosti.

S odkazem na metody 27 a 28, se aminy 2, kde alespoň jeden ze substituentů R_1-R_5 je definován jako hydroxy a X má význam uvedený shora, mohou připravit reakcí odpovídajícího esteru, jako je acetát, s vhodnou bází, jako je hydrogenuhlíčan sodný nebo hydroxid sodný ve vhodné rozpouštědlové směsi, jako je směs methanolu a vody při teplotě v rozsahu od teploty místnosti k teplotě zpětného toku rozpouštědla.

S ohledem na metodu 29 se aminy 2, kde alespoň jeden ze substituentů R_1-R_5 je definován jako 2-hydroxybenzamido a X má význam uvedený shora, mohou připravit reakcí odpovídajícího N-(4-aminofenyl)ftalimidu s borohydridem lithným ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran, diethylether nebo podobně, při teplotě místnosti.

Meziproduktové aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X je buď $-CH_2-$ nebo $-(CH_2)_2-$ mohou připravit následujícími postupy:

- a) redukcí příslušně substituovaného benzo- nebo fenylacetonitrilu s boran-dimethylsulfidovým komplexem ve vhodném rozpouštědle, jako je ethylenglykoldimethylether, tetrahydrofuran nebo podobně, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti k teplotě zpětného toku rozpouštědla (metoda 44).
- b) redukcí v atmosféře vodíku pod tlakem 0,101 MPa nebo více, v přítomnosti vhodného katalyzátoru, jako je 5 % nebo 10 % palladia na uhlíku a kyseliny, jako je 4-methylbenzensulfonová kyselina, kyselina chlorovodíková nebo podobně, ve vhodném rozpouštědle, jako je ethylenglykolmonomethylether, ethylacetát, ethanol nebo podobně, při teplotě místnosti (metoda 50).

c) redukcí lithiualuminiumhydridem ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran nebo diethylether při teplotách v rozsahu od 0 °C do teploty místnosti (metoda 51).

Nenasycené nitroprekurzory, které se použijí jako výchozí materiály v metodě 51 a které se nakonec převedou na aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X je rovné $-(CH_2)_2-$ se mohou připravit reakcí příslušně substituovaného benzaldehydu s nitromethanem v přítomnosti octanu amonného ve vhodném rozpouštědle, jako je kyselina octová, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla (metoda 53). Benzaldehydy, použité jako výchozí materiály v metodě 53 se mohou připravit redukcí vhodně substituovaného benzonitrilu diizobutylaluminiumhydridem (metoda 52). Substituované benzonitrily, používané jako výchozí materiály v metodě 52 se mohou připravit z odpovídajícího arylbromidu reakcí s kyanidem mědi ve vhodném rozpouštědle, jako je *N,N*-dimethylformamid, při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla (metoda 59).

Pro aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X je rovno buď $O(CH_2)_2NH_2$ nebo $-S(CH_2)_2-NH_2$ se mohou požadované nitrilové prekurzory připravit reakcí vhodně substituovaného fenolu nebo thiofenolu s bromacetonitrilem v přítomnosti vhodné báze, jako je uhličitán draselný ve vhodném rozpouštědle, jako je aceton, při teplotě místnosti podle metody 49.

Alternativně, pro aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X je rovné $-(CH_2)_3-$ se nitrilové prekurzory mohou připravit v podstatě podle způsobu, který popsal Wilk, B. *Synthetic Comm.* 23, 2481 (1993), reakcí příslušně substituovaného fenethanolu s acetonkyanhydridem a trifenylofosfinem v přítomnosti vhodného azodikarboxylátu, jako

je diethylazodikarboxylát, ve vhodném rozpouštědle, jako je diethylether nebo tetrahydrofuran nebo podobně při teplotách v rozsahu od 0 °C do teploty místnosti (metoda 54).

Alternativně, meziproduktové aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam definovaný shora a X je rovno $-(CH(CH_3))-$ se mohou připravit kysele a bázičky katalyzovanou hydrolýzou odpovídajícího formamidu za použití vhodného kyselého katalyzátoru jako je 6N kyselina chlorovodíková nebo vhodného bázičkého katalyzátoru, jako je 5N hydroxid sodný nebo draselný ve vhodné rozpouštědlové směsi, jako je voda a methanol nebo voda a ethanol, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla (metoda 46).

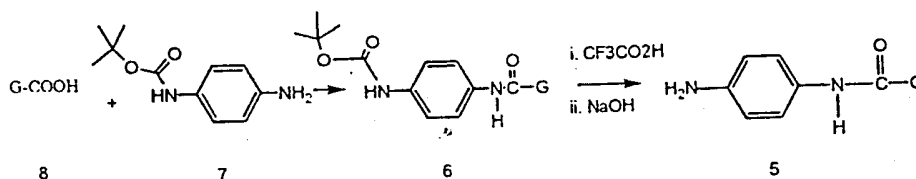
Formamidové prekurzory používané jako výchozí materiály v metodě 46 a které se následně převedou na aminy 2 se připraví podle metody 45 tak, že se na vhodně substituovaný acetofenon působí formiátem amonným, kyselinou mravenčí a formamidem, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla.

Alternativně, aminy 2, kde R_1-R_5 mají význam uvedený shora a X je rovno $-(CH(CH_3))-$ se mohou připravit redukcí vhodně substituovaného O-methyloximu v přítomnosti borohydridu sodného a chloridu zirkoničitého ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran nebo diethylether při teplotě místnosti podle metody 48, v podstatě jak popsal Itsuno, S., Sakurai, Y., Ito, K. *Synthesis* 1988, 995. Požadované O-methyloximy se mohou připravit z odpovídajícího acetofenonu reakcí s methoxylaminhydrochloridem a pyridínem ve vhodném rozpouštědle, jako je ethanol nebo methanol, při teplotách v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla (metoda 47).

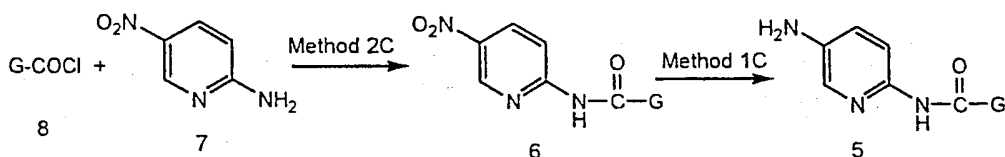
Aminy 2, pro které jsou R_1 - R_5 definovány shora a X je rovno $-\text{CH}(J)-$, kde J má význam definovaný shora, se mohou připravit redukcí vhodně substituovaného ketonu metodou popsanou shora (metody 45, 47 a 48). Tyto požadované ketony, pokud nejsou komerčně dostupné, se mohou připravit reakcí vhodně substituovaného benzaldehydu s vhodným organokovovým činidlem, jako je fenyllithium, izopropylmagneziumbromid nebo ethylmagneziumbromid nebo podobně ve vhodném rozpouštědle, jako je diethylether nebo tetrahydrofuran, při teplotách v rozsahu od -78°C do 0°C (metoda 57). Vzniklé alkoholy se mohou oxidovat na odpovídající keton s vhodným oxidačním činidlem, jako je oxid chromový ve vodné kyselině sírové a aceton nebo pyridiniumchlorchroman nebo pyridiumdichroman ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan nebo podobně při teplotě místnosti (metoda 58).

Meziproduktové aniliny 5 se mohou připravit jak bylo popsáno shora v metodě 3A. Na terc.butylester fenylkarbamové kyseliny 6 nebo odpovídající heteroaryl, kde G má význam uvedený shora, se působí při teplotě místnosti čistou kyselinou trifluoroctovou a poté se provede neutralizace vodným hydroxidem sodným a získají se žádané aniliny 5. Požadované estery kyseliny karbamové 6, kde A a G mají význam uvedený shora se připraví podle metody 2C, reakcí substituovaného chloridu kyseliny 8, kde G má význam uvedený shora a terc.butylesterů 4-aminofenylkarbamové kyseliny 7 nebo odpovídajícího heteroarylu, kde A má význam uvedený shora, v přítomnosti triethylaminu ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan, dimethylsulfoxid nebo dimethylformamid nebo jejich směsi. Chloridy karboxylové kyseliny 8 jsou buď komerčně dostupné nebo se připraví z odpovídající karboxylové kyseliny reakcí s oxalylchloridem ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan při teplotě místnosti.

Metoda 3A, 2C



Alternativně se aminy 5 mohou připravit jak je popsáno v metodách 1A-1G. Tak se zpracováním 2-amino-5-nitropyridinu 7 s acidchloridem heterocyklické kyseliny 8 nebo jiným aktivovaným derivátem, jak je popsáno v metodách 2C-2E získá nitroamid 6, kde G má význam uvedený shora. Následnou redukcí postupem popsaným v metodách 1A-1G se získají aminy 5.



Alternativně se estery kyseliny karbamové 6, kde A a G mají význam uvedený shora, mohou připravit jako je uvedeno v metodě 2E, reakcí substituovaných karboxylových kyselin 8a, kde G má význam uvedený shora a vhodně substituovaného terc.butylesteru 4-aminofenylkarbamové kyseliny 7 nebo odpovídajícím heteroarylem v přítomnosti vhodného kopulačního činidla, jako je benzotriazol-1-yloxy-tris-(dimethylamino)fosfoniumhexafluorofosfát, 2-(1H-benzotriazol-1-yloxy)-1,1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorofosfát, dicyklohexylkarbodiimid nebo podobně, v přítomnosti terciární aminové báze, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin ve vhodném rozpouštědle, jako je dichlormethan,

dimethylformamid a podobně, při teplotě místnosti, za vzniku odpovídajícího arylaminoamidu.

Karboxylové kyseliny 8a jsou buď komerčně dostupné nebo se připraví podle metod popsaných v literatuře. Například když G je substituovaný thiadiazol, kyselina je dostupná z odpovídajícího esteru karboxylové kyseliny reakcí s vhodnou bází, jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný ve vhodné rozpouštědlové směsi, jako je methanol nebo ethanol a voda při teplotě místnosti.

Podobně, když G je buď substituovaný nebo nesubstituovaný thiazol, substituovaný nebo nesubstituovaný oxazol, substituovaný nebo nesubstituovaný izothiazol nebo substituovaný nebo nesubstituovaný izoxazol, které nejsou komerčně dostupné, odpovídající karboxylová kyselina 8a se získá z odpovídajícího ethyl nebo methylesteru reakcí s vhodnou bází, jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný ve vhodné rozpouštědlové směsi jako je methanol nebo ethanol a voda při teplotě místnosti. Tyto estery jsou buď komerčně dostupné nebo se mohou připravit podle metod popsaných v literatuře.

Jestliže prekurzory esterů karboxylových kyselin, které se poté převedou na kyseliny 8a nejsou komerčně dostupné, mohou se připravit podle metod známých v literatuře. Například estery 5-substituované-1,2,3-thiadiazol-4-karboxylové kyseliny se mohou v podstatě připravit podle postupu, který popsal Caron, M. J. *Org. Chem.* 51, 4075 (1986) a Taber, D.F., Ruckle, R. E. J. *Amer. Chem. Soc.* 108, 7686 (1986). Tak podle metody 21, při které se působí na ester beta-ketokarboxylové kyseliny s 4-methylbenzensulfonylazidem nebo methansulfonylazidem nebo podobně, v přítomnosti terciární aminové báze, jako je triethylamin nebo diizopropylethylamin ve vhodném

rozpouštědle, jako je acetonitril se získá odpovídající ester diazo-beta-ketokarboxylové kyseliny. Působením na tuto sloučeninu 2,4-bis(4-methoxyfenyl)-1,3-dithia-2,4-difosfethan-2,4-disulfidem ve vhodném rozpouštědle, jako je benzen nebo toluen nebo podobně při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla se získá žádaný ester 5-substituované-1,2,3-thiadiazol-4-karboxylové kyseliny.

Alternativně se estery 4-substituované-1,2,3-thiadiazol-5-karboxylové kyseliny mohou připravit v podstatě podle způsobu, který popsal Shafiee, A., Lalezari, I., Yazdani, S., Shahbazian, F. M., Partovi, T. *J. Pharmaceutical Sci.* 65, 304 (1976). Tak podle metody 22 a 23, reakce vhodně substituovaného esteru beta-ketokarboxylové kyseliny ve vhodném alkoholovém rozpouštědle, jako je methanol nebo ethanol, s vodným roztokem hydrochloridu semikarbazidu při teplotě v rozsahu od teploty místnosti do teploty zpětného toku rozpouštědla v přítomnosti vhodné báze jako je pyridin, se získá odpovídající semikarbazonový derivát. Působením na tuto sloučeninu čistým thionylchloridem při teplotě 0 °C a následným působením přebytkem vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného se získají odpovídající estery 4-substituované-1,2,3-thiadiazol-5-karboxylové kyseliny.

4-Karboalkoxythiazoly se připraví v podstatě podle postupu, který popsal Schöllkopf, U. Porsch, P., Lau, H. *Liebigs Ann. Chem.* 1444 (1979). Tak podle metod 55 a 56, reakcí ethyloxyketanacetátu s dimethylacetalem N,N-dimethylformamidu ve vhodném alkoholovém rozpouštědle, jako je ethanol, při teplotě místnosti se získá odpovídající ethylester 3-dimethylamino-2-izokyanátakrylové kyseliny. Na roztok této sloučeniny ve vhodném rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran se působí plynným sirovodíkem v přítomnosti vhodné terciární báze, jako je triethylamin nebo

diizopropylethylamin nebo podobně, při teplotě místnosti a získá se odpovídající 4-karboethoxythiazol.

Další příslušně substituované thiazoly se mohou připravit v podstatě podle postupu, který popsal Bredenkamp, M. V., Holzafel, C. W., van Zyl, W. J. *Synthetic Comm.* 20, 2235 (1990). Vhodně nenasycené oxazoly se připraví v podstatě podle postupu, který popsal Henneke, K. H., Schöllkopf, U., Neudecker, T. *Liebigs Ann. Chem.* 1979 (1979). Substituované oxazoly se mohou připravit podle postupu, který popsali Galeotti, N., Montagne, C., Poncet, J., Jouin, P. *Tetrahedron Lett.* 33, 2807, (1992) a Shin, C., Okumura, K., Ito, A. Nakamura, Y. *Chemistry Lett.* 1305, (1994).

Následující příklady jsou uvedeny pouze pro ilustraci a v žádném případě neomezují rozsah předkládaného vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1 (metoda 1A)

4-Methoxy-3-trifluormethylfenylamin

Na suspenzi 4-methoxy-3-trifluormethylnitrobenzenu (2,2 g) a železného prášku (1,68 g) v ethanolu (35 ml) a ve vodě (15 ml) se působí roztokem koncentrované kyseliny chlorovodíkové (0,42 ml) v ethanolu (6 ml) a vodě (3 ml) a směs se zahřívá při zpětném toku přibližně 1 hodinu. Poté se tato směs ochladí, filtruje a koncentruje za sníženého tlaku. Výsledný olej se rozpustí v ethylacetátu a třikrát extrahuje 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou. Sdružené kyselé extrakty se poté ochladí v ledové lázni a alkalizují pevným uhličitanem draselným, a poté se extrahují ethylacetátem. Tyto organické extrakty se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem sodným, koncentrují za sníženého tlaku a poté převedou přes krátkou kolonu silikagelu (jako eluentu je použito ethylacetátu) a poskytnou žádanou sloučeninu jako jantarově žlutý olej.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

2,6-Dichlorbenzen-1,4-diamin

3-Chlor-4-methylsulfanylfenylamin

2,6-Dibrombenzen-1,4-diamin

3-Chlor-4-trifluormethylfenylamin

3-Chlor-4-ethylsulfanylfenylamin

4-Methoxy-3-trifluormethylfenylamin

3,5-Dichlor-4-methoxy-2-methylfenylamin

5-Chlor-2-ethoxy-4-methoxyfenylamin

5-Chlor-4-ethoxy-2-methoxyfenylamin

5-Jod-2,4-dimethoxyfenylamin
3,5-Dijod-2,4-dimethoxyfenylamin
3,5-Dibrom-2,4-dimethoxyfenylamin
5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenylamin
2-Chlor-N(1),N(1)-dimethylbenzen-1,4-diamin
3-Chlor-4-piperidin-1-ylfenylamin
3-Chlor-4-pyrrolidin-1-ylfenylamin
N(1)-Benzyl-2-chlorbenzen-1,4-diamin
3-Chlor-4-(4-methylpiperazin-1-yl)fenylamin
2-Chlor-N(1)-methyl-N(1)-(1-methylpiperidin-4-yl)benzen-1,4-
-diamin
2-Chlor-N(1)-methyl-N(1)-(1-methylpyrrolidin-3-yl)benzen-1,4-
-diamin
2-Chlor-N(1)-methyl-N(1)-fenylbenzen-1,4-diamin
N(1)-(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)-2-chlor-N(1)-methylbenzen-1,4-
-diamin
2-Chlor-N(1)-cyklopentyl-N(1)-methylbenzen-1,4-diamin
2-[(4-Amino-2-chlorfenyl)-(2-hydroxyethyl)amino]ethanol
2-Chlor-N(1)-hexyl-N(1)-methylbenzen-1,4-diamin
2-Chlor-N(1)-izobutyl-N(1)-methylbenzen-1,4-diamin
2-[(4-Amino-2-chlorfenyl)methylamino]ethanol
2-Chlor-N(1)-(3-dimethylaminopropyl)-N(1)-methylbenzen-1,4-
-diamin
2-Chlor-N(1)-(2-dimethylaminoethyl)-N(1)-methylbenzen-1,4-
-diamin
2-Chlor-N(1)-(2-dimethylaminomethyl)benzen-1,4-diamin
N(1)-(1-Benzylpiperidin-4-yl)-2-chlorbenzen-1,4-diamin
2-Chlor-N(1)-(2-methoxyethyl)-N(1)-methylbenzen-1,4-diamin
2-Chlor-N(1)-(3-dimethylaminopropyl)benzen-1,4-diamin
N(1)-(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)-2-chlorbenzen-1,4-diamin
3-Chlor-4-(1-methylpiperidin-4-yloxy)fenylamin
3-Chlor-4-(2-dimethylaminoethoxy)fenylamin
3-Chlor-4-(3-dimethylaminopropoxy)fenylamin
3-Chlor-4-(1-methylpyrrolidin-3-yloxy)fenylamin

3-Chlor-4-cyklohexyloxyfenylamin

Příklad 2 (metoda 1B)

4-Brom-2,4-dimethoxyfenylamin

Suspenze 4-brom-2,4-dimethoxynitrobenzenu (0,48 g) a železného prášku (0,42 g) v kyselině octové (10 ml) a ethanolu (10 ml) se zahřívá přibližně 5 hodin při teplotě 120 °C. Směs se poté ochladí, filtruje a koncentruje za sníženého tlaku. Přidá se voda a směs se ochladí v ledové lázni a neutralizuje pevným uhličitánem draselným a poté se extrahuje dichlormethanem. Tyto organické extrakty se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem sodným, koncentrují za sníženého tlaku a poté se chromatografují na silikagelu (jako eluentu se použije 20% ethylacetátu v hexanech) a poskytnou žádanou sloučeninu jako jantarově žlutý olej.

Příklad 3 (metoda 1C)

terc.Butylester (4-amino-2,6-dichlorfenoxy)octové kyseliny

Na roztok terc.butylesteru (4-nitro-2,6-dichlorfenoxy)octové kyseliny (1 g) v ethanolu (17 ml) a ve vodě (8,6 ml) se působí železným práškem (0,861 g) a chloridem amonným (86 mg) a směs se zahřívá při zpětném toku přibližně 1 hodinu. Směs se poté filtruje a koncentruje za sníženého tlaku. Výsledný olej se rozdělí mezi vodu a ethylacetát a organická fáze se poté promyje nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem sodným a koncentruje za sníženého tlaku a poskytne žádanou sloučeninu jako světle žlutý olej.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

4-Chlorbenzen-1,2-diamin

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)acetamid

(4-Amino-2,6-dichlorfenoxy)acetonitril

terc.Butylester (4-amino-2,6-dichlorfenoxy)octové kyseliny

(2-Amino-4-chlor-5-methoxyfenoxy)acetonitril

Methylester (4-amino-2-chlor-5-methoxyfenoxy)octové kyseliny

terc.Butylester (4-amino-2-chlor-5-methoxyfenoxy)octové
kyseliny

terc.Butylester (2-amino-4-chlor-5-methoxyfenoxy)octové
kyseliny

N(1)-Benzyl-4-chlor-5-methoxybenzen-1,2-diamin

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-fluorbenzamid

N-(4-Amino-5-chlor-2-hydroxyfenyl)acetamid

N-(4-Amino-5-chlor-2-hydroxyfenyl)-2-fluorbenzamid

(4-Amino-2-chlorfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny

Ethylester (4-amino-2-chlorfenyl)karbamoové kyseliny

N-(4-Amino-5-chlor-2-methylfenyl)acetamid

N-(4-Amino-5-chlor-2-methylfenyl)-2-fluorbenzamid

(4-Amino-5-chlor-2-methylfenyl)amid furan-2-karboxylové
kyseliny

N-(4-Amino-3-chlorfenyl)-2-fluorbenzamid

(4-Amino-3-chlorfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-dimethylaminoacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-piperidin-1-ylacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-morfolin-4-ylacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)methansulfonamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)benzamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-diethylaminoacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-pyrrolidin-1-ylacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-azepan-1-ylacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-(2-methylpiperidin-1-yl)acetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-(3-methylpiperidin-1-yl)acetamid

3-Chlorbenzen-1,2-diamin

4-Chlor-N,N-dimethylbenzen-1,2-diamin

Příklad 4 (metoda 1D)

3,5-Dichlor-4-fenoxyfenylamin

Ke kaši 3,5-dichlor-4-fenoxynitrobenzenu (6,1 g) a cínového prášku (12 g) se po kapkách přidá koncentrovaná kyselina chlorovodíková (60 ml). Přidá se ethanol (60 ml) a směs se zahřívá při zpětném toku přibližně 1 hodinu. Směs se poté ochladí v ledové lázni a alkalizuje přidáním pevného hydroxidu sodného. Výsledná suspenze se filtruje přes polštářek infuzóriové hlinky a třikrát se extrahuje ethylacetátem. Spojené organické extrakty se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a koncentrují za sníženého tlaku a poskytnou žádaný produkt jako žlutou pevnou látku. Rekrytalizace ze směsi ethylacetátu a hexanů poskytne produkt jako světle žlutou pevnou látku.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

1-Furan-2-ylethylamin

3-Chlor-4-izopropoxyfenylamin

2-Butoxy-5-chlor-4-methoxyfenylamin

3,5-Dichlor-2-methoxy-4-methylfenylamin

2-Benzyloxy-5-chlor-4-methoxyfenylamin

4-Benzyloxy-5-chlor-2-methoxyfenylamin

5-Fluor-2,4-dimethoxyfenylamin

Ethylester (4-amino-2,6-dichlorfenoxy)octové kyseliny

3,5-Dichlor-4-fenoxyfenylamin

2-(4-Amino-2-chlor-5-methoxyfenoxy)acetamid

(4-Amino-2-chlor-5-methoxyfenoxy)acetonitril

2-(2-Amino-4-chlor-5-methoxyfenoxy)ethanol

2-(4-Amino-2-chlor-5-methoxyfenoxy) ethanol
 4-(4-Amino-2-chlor-5-methoxyfenoxy) butyronitril
 4-Amino-2-chlor-5-methoxyfenol
 2-Amino-4-chlor-5-methoxyfenol
 5-Chlor-4-methoxy-2-morfolin-4-ylfenylamin
 4-Chlor-5-methoxy-N(1),N(1)-dimethylbenzen-1,2-diamin
 5-Chlor-4-methoxy-2-piperidin-1-ylfenylamin
 5-Chlor-4-methoxy-2-pyrrolidin-1-ylfenylamin
 2-Chlor-N(1)-cyklohexyl-N(1)-methylbenzen-1,4-diamin
 N(2)-Benzyl-4-methoxybenzen-1,2-diamin
 2-(4-Amino-2-chlorfenoxy) ethanol
 2-Chlor-N(1)-cyklohexyl-N(1)-ethylbenzen-1,4-diamin
 4-Butoxy-3-chlorfenylamin
 (4-Amino-2-chlorfenoxy) acetonitril
 2-Chlor-N(1)-cyklohexylbenzen-1,4-diamin
 2-Chlor-N(1),N(1)-dipropylbenzen-1,4-diamin
 3-Chlor-4-(2,2,2-trifluorethoxy) fenylamin
 3-Chlor-4-(oktahydrochinolin-1-yl) fenylamin
 N(1)-Allyl-2-chlor-N(1)-cyklohexylbenzen-1,4-diamin
 N-(4-Amino-2-methoxy-5-methylfenyl)-2-fluorbenzamid
 (4-Amino-2-methoxy-5-methylfenyl)amid furan-2-karboxylové
 kyseliny
 N-(4-Aminonaftalen-1-yl)-2-fluorbenzamid
 3-Chlor-N,N-dimethylbenzen-1,2-diamin
 3-Chlor-4-propoxyfenylamin
 3-Jod-4-methoxyfenylamin
 3-Chlor-2,4-dimethoxyanilin
 3-Brom-4-methoxyfenylamin
 3-Chlor-4-ethoxyfenylamin

Příklad 5 (metoda 1E)

Izobutylester (4-aminofenyl) karbamoové kyseliny

K roztoku N-(4-Nitrofenyl)izobutyrylamidu (2,0 g) v 100 ml ethylenglykolmonomethyletheru (100 ml) se přidá 10% palladium na uhlí (275 mg). Směs se hydrogenuje 2 hodiny při teplotě místnosti pod 0,21 MPa na Parrově hydrogenační aparátuře. Katalyzátor se poté odstraní filtrací přes infuzóriovou hlinku a filtrát se odpaří do sucha za sníženého tlaku tím, že se třikrát azeotropuje s heptanem. Triturace zbytku s heptanem poskytne žádaný produkt jako bílou pevnou látku.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

2-Methyl-3H-benzoimidazol-5-ylamin

N-(4-Aminofenyl)formamid

1H-Benzoimidazol-5-ylamin

Izobutylester (4-aminofenyl)-karbamové kyseliny

N-(4-Aminofenyl)izobutyramid

N-(5-Aminopyridin-2-yl)-2-methylbenzamid

(5-Aminopyridin-2-yl)amid furan-2-karboxylové kyseliny

N-(5-Aminopyridin-2-yl)-2-fluorbenzamid

terc.Butylester [6-(2,2,2-trifluoracetylaminopyridin-3-yl)]karbamové kyseliny

N-(5-Aminopyridin-2-yl)-2,2,2-trifluoracetamid

terc.Butylester (4-aminobenzyl)karbamové kyseliny

2-(3,5-Bis-trifluormethylfenyl)ethylamin

1-terc. Butyl-1H-imidazol-2-ylamin

3-(3-Dimethylaminopropyl)-5-trifluormethylfenylamin

Příklad 6 (metoda 1F)

N-(4-Amino-2-methylfenyl)-2-fluorbenzamid

Směs 2-fluor-N-(2-methyl-4-nitrofenyl)benzamidu (4,55 g), cyklohexanu (30 ml), ethanolu (70 ml), vody (30 ml) a 10%

palladia na aktivním uhlí (3 g) se zahřívá při zpětném toku 30 minut. Směs se filtruje přes infuzóriovou hlinku a koncentruje za sníženého tlaku. Výsledný olej se rozpustí v 50 ml ethylacetátu a chladí 12 hodin při teplotě 4 °C. Filtrace poskytne produkt jako nahnědlou pevnou látku.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-(4-Amino-2-methylfenyl)acetamid
2-Methylbenzooxazol-6-ylamin
N-(4-Amino-3-methoxyfenyl)acetamid
2-Acetylamino-5-aminobenzoová kyselina
N-(4-Aminofenyl)acetamid
terc.Butylester [4-(3-aminobenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(2-aminobenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny
N-(4-Amino-2-kyanfenyl)acetamid
N-(4-Amino-2,5-dimethoxyfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Amino-2,5-dimethoxyfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Amino-2-kyanfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Amino-2-methoxyfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Amino-2-methoxyfenyl)-2-fluorbenzamid
N-(4-Amino-2-methoxy-5-methylfenyl)acetamid
N-(4-Amino-2-benzoylfenyl)acetamid
N-(4-Amino-2-benzoylfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Amino-2-benzoylfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Amino-3-methylfenyl)acetamid
N-(4-Amino-3-methylfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Amino-3-methylfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
5-Amino-2-[(2-fluorbenzoyl)amino]-N-fenylbenzamid
(4-Amino-2-fenylkarbamoylfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny

N-(4-Aminonaftalen-1-yl)acetamid
 (4-Aminonaftalen-1-yl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
 N-(4-Amino-2-trifluormethylfenyl)acetamid
 (4-Amino-2-kyanfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
 (4-amino-2-trifluormethylfenyl)amid furan-2-karboxylové
 kyseliny
 N-(4-Amino-2-methylfenyl)-2-fluorbenzamid
 (4-Amino-2-methylfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
 5-Amino-2-(2-fluorbenzoylamino)benzoová kyselina
 5-Amino-2-[(furan-2-karbonyl)amino]benzoová kyselina
 N-(4-Amino-2-kyanfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid
 N-(4-Amino-3-methylfenyl)-2,6-difluorbenzamid
 N-(4-Amino-3-trifluormethylfenyl)acetamid
 N-(4-Amino-3-trifluormethylfenyl)-2-fluorbenzamid
 N-(4-Amino-2-trifluormethylfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid
 N-(4-Amino-2-methoxyfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid
 N-(4-Amino-2-trifluormethylfenyl)-2-fluor-N-(2-fluor-
 benzoyl)benzamid
 N-(4-Amino-2-trifluormethylfenyl)-2-fluorbenzamid

Příklad 7 (metoda 1G)

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-thiomorfolino-4-ylacetamid

Roztok N-(2-chlor-4-nitrofenyl)-2-thiomorfolino-4-ylacetamidu
 (3,02 g) v ethanolu (200 ml) se přidá k roztoku thiosíranu
 sodného (12 g) ve vodě (60 ml). Směs se zahřívá při zpětném
 toku 12 hodin, ochladí se a vlije se do vody. Směs se poté
 extrahuje ethylacetátem. Roztok ethylacetátu se dvakrát
 promyje nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým
 uhličitanem draselným, filtruje přes polštářek infuzóriové
 hlinky, koncentruje za sníženého tlaku a získá se olej. Přidá
 se toluen a roztok se ochladí a získá se žádaný produkt jako
 světle oranžová krystalická pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-thiomorfolin-4-ylacetamid

N-(4-Amino-2-chlorfenyl)-2-dipropylaminoacetamid

Příklad 8 (metoda 2A)

terc. Butylester (3-chlor-4-jodfenyl)karbamové kyseliny

K roztoku 3-chlor-4-jodanilinu (10 g) v tetrahydrofuranu (40 ml), který obsahuje diizopropylethylamin (6,9 ml), se přidá diterc. butylhydrogenuhlitan (8,6 g) a směs se zahřívá při zpětném toku. Po přibližně 15 hodinách se po částech přidá diizopropylethylamin (6,9 ml) a diterc. butylhydrogenuhlitan (21 g) a zahřívání pokračuje dalších přibližně 24 hodin. Roztok se poté ochladí, koncentruje za sníženého tlaku, zředí ethylacetátem a třikrát postupně promyje 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou a poté jednou nasyceným vodným chloridem sodným. Roztok se suší nad bezvodým síranem sodným, poté se koncentruje za sníženého tlaku a poskytne žádaný surový produkt jako hnědý olej. Krystalizace se indukuje přidáním hexanů, a sebraná pevná látka se rekrystalizuje z hexanů a získá se žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc. Butylester N'-(4-nitrobenzoyl)hydrazinkarboxylové kyseliny

terc. Butylester (3-chlor-4-jodfenyl)karbamové kyseliny

terc. Butylester (4-brom-3-chlorfenyl)karbamové kyseliny

terc. Butylester (3-chlor-4-vinylfenyl)karbamové kyseliny

terc. Butylester (3-chlor-4-methylsulfanylfenyl) karbamové kyseliny

terc. Butylester (4-amino-3-chlorfenyl) karbamové kyseliny

terc. Butylester (4-chlor-2-nitrofenyl) karbamové kyseliny

terc. Butylester (3-terc. butoxykarbonylamino-5-chlorfenyl) karbamové kyseliny

terc. Butylester (4-nitrobenzyl) karbamové kyseliny

terc. Butylester (3-brom-5-trifluormethylfenyl) karbamové kyseliny

terc. Butylester (2-amino-3-chlor-5-trifluormethylfenyl) karbamové kyseliny

Příklad 9 (metoda 2B)

2-Trimethylsilanylethylester (3-chlor-4-vinylfenyl) karbamové kyseliny

K roztoku 3-chlor-4-vinylfenylaminu (3,4 g) v N,N-dimethylformamidu (44 ml), který obsahuje diizopropylethylamin (5,8 ml) se přidá 1-[2-(trimethylsilyl)ethoxykarbonyloxy]benzotriazol (7,1 g) a směs se míchá pod atmosférou argonu tři dny při teplotě místnosti. Roztok se poté zředí vodou a třikrát extrahuje diethyletherem. Spojené organické extrakty se postupně promyjí vodou, nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a koncentrují za sníženého tlaku. Výsledný zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 10% ethylacetátu v hexanech) a poskytne žádaný produkt jako žlutý olej.

Příklad 10 (metoda 2C)

terc. Butylester [4-(2-fluorbenzoylamino)fenyl] karbamové kyseliny

K roztoku mono-N-(t-butoxykarbonyl)-1,4-fenylendiaminu (1,58 g) a triethylaminu (1,50 ml) v 25 ml dichlormethanu se přidá o-fluorbenzoylchlorid (1,20 g). Okamžitě se vytvoří pevná látka, která se filtruje a promyje čerstvým rozpouštědlem a získá se bílá pevná látka, 1,90 g.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-(3-Methoxy-4-nitrofenyl)acetamid

N-(4-Aminofenyl)izobutyrylamid

2,2,2-Trifluor-N-(2-methoxy-4-nitrofenyl)acetamid

terc.Butylester [4-(2-methylbenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

2-(4-Terc.butoxykarbonylamino)fenylkarbamoyl fenylester kyseliny octové

terc.Butylester [4-(4-fluorbenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(3-fluorbenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(2-fluorbenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(2-methoxybenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(3-methoxybenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(4-methoxybenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(2,2-dimethylpropionylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(2-bromacetylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester [4-(2,2,2-trifluoracetamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester (4-benzoylamino)fenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester (4-methansulfonylamino)fenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester (4-fenylacetylaminofenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester {4-[(thiofen-2-karbonyl) amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(3-nitrobenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(3-acetylaminobenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(3-methansulfonylamino) benzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
Ethyl [3-[[[4-[(1,1-dimethylethoxy) karbonyl] amino]fenyl] karbonyl]fenyl] karbamát
terc.Butylester [4-(2-trifluormethylbenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(2,6-difluorbenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(2-chlorbenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(2-brombenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(2-nitrobenzoylamino) fenyl] karbamové kyseliny
terc.Butylester {4-[(benzo[b]thiofen-2-karbonyl) - amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester {4-[(pyridin-4-karbonyl) amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester {4-[(naftalen-2-karbonyl) amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc.Butylester {4-[(naftalen-1-karbonyl) amino]fenyl} karbamové kyseliny
tefc.Butylester {4-[(3-bromthiofen-2-karbonyl) amino]- fenyl} karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(bifenyl-2-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
kyseliny
N-(4-terc. Butoxykarbonylamino)fenyl) ftalamová kyselina
terc. Butylester [4-(2,3-difluorbenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester [4-(2,5-difluorbenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester [4-(2,4-difluorbenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester [4-(2-acetylaminobenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester [4-(2-
methansulfonylamino)benzoylamino) fenyl]karbamové kyseliny
terc. Butylester [4-(2,3,4-trifluorbenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester [4-(2,3,4,5,6-pentafluorbenzoylamino) fenyl]-
karbamové kyseliny
Methylester N-(4-terc. butoxykarbonylamino)fenyl) izoftalamové
kyseliny
2-Methylsulfonyl-N-[4-(2,2,2-trifluoracetyl)amino]fenyl]benzamid
terc. Butylester [4-(3-benzyloxybenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester [4-(3-butoxybenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc. Butylester {4-[(5-difluormethylfuran-2-karbonyl)-
amino]fenyl}karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(thiofen-3-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
kyseliny
terc. Butylester {4-[(5-methylfuran-2-karbonyl) amino]-
fenyl}karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(5-bromfuran-2-karbonyl) amino]fenyl}-
karbamové kyseliny

terc. Butylester (4-hexanoylamino)fenyl] karbamové kyseliny
terc. Butylester [4-(2-thiofen-2-ylacetyl)amino]fenyl] karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(pyridin-3-karbonyl)amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(4-bromfuran-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(furan-3-karbonyl)amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc. Butylester (4-fenoxycarbonylamino)fenyl] karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(benzo[1,3]dioxol-4-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny
terc. Butylester [4-(3-trifluormethoxybenzoyl)amino]fenyl] karbamové kyseliny
N-(2,5-Dimethoxy-4-nitro)fenyl]-2-fluorbenzamid
terc. Butylester {4-[(furan-2-karbonyl)amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc. Butylester [4-(2-fenoxiacetyl)amino]fenyl] karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(5-nitrofuran-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(5-chlorfuran-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(3-methylfuran-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny
terc. Butylester [4-(2-methoxyacetyl)amino]fenyl] karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(4-furan-3-yl-[1,2,3]thiadiazol-5-karbonyl)amino]fenyl} karbamové kyseliny
terc. Butylester {4-[(5-terc.butylfuran-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny
N-[3-Kyan-4-(2,2,2-trifluoracetyl)amino]fenyl]-2-fluorbenzamid

[3-Kyan-4-(2,2,2-trifluoracetylamo)fenyl]amid furan-2-karbo-
xylové kyseliny

N-(4-acetylamo-2-kyanfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid

2,2,2-Trifluor-N-(4-nitro-2-trifluormethylfenyl)acetamid

N-(4-Acetylamo-2-trifluormethylfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid

2-Fluor-N-[4-(2,2,2-trifluoracetylamo)-3-trifluormethyl-
fenyl]benzamid

[4-(2,2,2-Trifluoracetylamo)-3-trifluormethylfenyl]amid
furan-2-karboxylové kyseliny

2-Fluor-N-(2-methylbenzooxazol-6-yl)benzamid

Fenylester 4-(2-fluorbenzoylamino)-2-hydroxybenzoové kyseliny

terc.Butylester {4-[(izoxazol-5-karbonyl)amino]fenyl}karbamové
kyseliny

N-(4-Acetylamo-2-methoxyfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid

2-Fluor-N-[3-methoxy-4-(2,2,2-trifluoracetylamo)-
fenyl]benzamid

2-Fluor-N-(2-fluorbenzoyl)-N-(4-nitro-2-trifluormethylfenyl)-
benzamid

terc.Butylester {4-[(1H-pyrazol-4-karbonyl)amino]fenyl}karbamové
kyseliny

terc.Butylester {4-[(1H-imidazol-4-karbonyl)amino]fenyl}-
karbamové kyseliny

terc.Butylester {4-[(5-methyl-[1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl)-
amino]fenyl}karbamové kyseliny

terc.Butylester {4-[(5-furan-3-yl-[1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl)-
amino]fenyl}karbamové kyseliny

2,2,2-Trifluor-N-(5-nitropyridin-2-yl)acetamid

terc.Butylester {4-[(1-methyl-1H-pyrazol-4-karbonyl)amino]-
fenyl}karbamové kyseliny

Methylester 4-(2-fluorbenzoylamino)-2-hydroxybenzoové kyseliny

N-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)oxalamová kyselina

(4-Aminofenyl)amid izoxazol-5-karboxylové kyseliny

2-Fluor-N-(4-nitrobenzyl)benzamid
4-Nitrobenzylamid furan-2-karboxylové kyseliny
N-[3-Chlor-5-(2,2,2-trifluoracetylamo) fenyl]-2,2,2-trifluor-
acetamid
N-(3-Amino-5-chlorfenyl)-2,2,2-trifluoracetamid
terc.Butylester [4-(2-fluorbenzoylamino)benzyl]karbamové
kyseliny
terc.Butylester [4-(2,6-difluorbenzoylamino)benzyl]karbamové
kyseliny
2,6-Difluor-N-(4-nitrobenzyl)benzamid
terc.Butylester {4-[(furan-2-karbonyl) amino]benzyl}karbamové
kyseliny
N-(3-Amino-5-chlorfenyl)acetamid
terc.Butylester [4-(3-chlorbenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc.Butylester [4-(4-chlorbenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc.Butylester [4-(4-dimethylaminobenzoylamino) fenyl]karbamové
kyseliny
terc.Butylester (4-benzensulfonfylaminofenyl)karbamové kyseliny
terc.Butylester [4-(3-
trifluormethylbenzoylamino) fenyl]karbamové kyseliny
2,2,2-Trifluor-N-(5-nitropyrimidin-2-yl)acetamid

Příklad 11 (metoda 2D)

2-Chlor-N-(2-chlor-4-nitrofenyl)acetamid

Roztok 2-chlor-4-nitroanilinu (19,0 g) a chloracetylchloridu (30 ml) v tetrahydrofuranu (150 ml) se zahřívá při zpětném toku 1 hodinu. Roztok se ochladí a koncentruje za sníženého tlaku a získá se vlhká žlutá pevná látka. Přidá se ether (250 ml) a žlutá pevná látka se sebere.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-(4-Nitro-3-trifluormethylfenyl)acetamid
Ethylester (2-chlor-4-nitrofenyl)karbamové kyseliny
2-Acetylamino-5-nitrobenzoová kyselina
(5-Chlor-2-hydroxy-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
(2-Methyl-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
(2-Methoxy-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)benzamid
2-Methoxy-N-(4-nitrofenyl)acetamid
N-(4-Nitrofenyl)akrylamid
N-(4-Nitrofenyl)izobutyrylamid
terc.Butylester [4-(akryloylamido)fenyl]karbamové kyseliny
Izobutylester (4-nitrofenyl)karbamové kyseliny
(5-Nitropyridin-2-yl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
(5-Nitropyridin-2-yl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
2-Fluor-N-(5-nitropyridin-2-yl)benzamid
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-fluorbenzamid
(2,5-Dimethoxy-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(2-Kyan-4-nitrofenyl)-2-fluorbenzamid
2-Fluor-N-(2-methoxy-4-nitrofenyl)benzamid
2-Methyl-N-(5-nitropyridin-2-yl)benzamid
(2-Methoxy-5-methyl-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
2-Fluor-N-(2-methoxy-5-methyl-4-nitrofenyl)benzamid
N-(2-Benzoyl-4-nitrofenyl)acetamid
N-(2-Benzoyl-4-nitrofenyl)-2-fluorbenzamid
(2-Benzoyl-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(3-Methyl-4-nitrofenyl)acetamid
2-Fluor-N-(3-methyl-4-nitrofenyl)benzamid

(3-Methyl-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
2-Acetylamino-5-nitro-N-fenylbenzamid
2-[(2-Fluorbenzoyl)amino]-5-nitro-N-fenylbenzamid
(4-Nitro-2-fenylkarbamoylfenyl)amid furan-2-karboxylové
kyseliny
2-Fluor-N-(4-nitronaftalen-1-yl)benzamid
(4-Nitronaftalen-1-yl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(5-Chlor-2-hydroxy-4-nitrofenyl)acetamid
N-(5-Chlor-2-hydroxy-4-nitrofenyl)-2-fluorbenzamid
(2-Chlor-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Nitro-2-trifluormethylfenyl)acetamid
(2-Kyan-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
2-Fluor-N-(4-nitro-2-trifluormethylfenyl)benzamid
(4-Nitro-2-trifluormethylfenyl)amid furan-2-karboxylové
kyseliny
2-Fluor-N-(2-methyl-4-nitrofenyl)benzamid
N-(5-Chlor-2-methyl-4-nitrofenyl)-2-fluorbenzamid
(5-Chlor-2-methyl-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové
kyseliny
2-(2-Fluorbenzoylamino)-5-nitrobenzoová kyselina
2-[(Furan-2-karbonyl)amino]-5-nitrobenzoová kyselina
N-(3-Chlor-4-nitrofenyl)-2-fluorbenzamid
(3-Chlor-4-nitrofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
2,6-Difluor-N-(3-methyl-4-nitrofenyl)benzamid
2-Fluor-N-(4-nitro-3-trifluormethylfenyl)benzamid
(4-Nitro-3-trifluormethylfenyl)amid furan-2-karboxylové
kyseliny
2-Chlor-N-(2-chlor-4-nitrofenyl)acetamid
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)methansulfonamid
[3-Methoxy-4-(2,2,2-trifluoracetylamino)fenyl]amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2,2,2-trifluoracetamid

terc. Butyl {4-[(4-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karbonyl)amino]fenyl}karbamová kyselina

Na roztok 1-(N-terc.butoxykarbonyl)-1,4-fenylendiaminu (0,8 g) a 4-fenyl[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny (0,7 g) v dichlormethanu (10 ml) se působí triethylaminem (1,3 ml) a benzotriazol-1-yloxy-tris(dimethylamino)fosfoniumhexafluorofosfátem (1,6 g). Poté, co se reakční směs míchá při teplotě místnosti, se zředí vodou a extrahuje dichlormethanem. Organická vrstva se promyje 0,5 N kyselinou chlorovodíkovou, nasyceným hydrogenuhličitánem sodným a vodou, poté se suší nad síranem hořečnatým, filtruje a koncentruje za sníženého tlaku a získá se žádaný produkt.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc. Butylester {4-[(1H-pyrrol-2-karbonyl)amino]fenyl}karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(pyrazin-2-karbonyl)amino]fenyl}karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(5-methylthiofen-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(1-methyl-1H-pyrrol-2-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(chinolin-8-karbonyl)amino]fenyl}karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(benzofuran-2-karbonyl)amino]fenyl}karbamové kyseliny

terc. Butylester {4-[(izochinolin-1-karbonyl)amino]fenyl}-karbamové kyseliny

terc.Butylester {4-[(chinolin-2-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
 kyseliny
 terc.Butylester{4-[(pyridin-2-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
 kyseliny
 terc.Butylester {4-[(izochinolin-4-karbonyl) amino]fenyl}-
 karbamové kyseliny
 terc.Butylester {[1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl) amino]fenyl}-
 karbamové kyseliny
 terc.Butylester {4-[(1H-[1,2,3]triazol-4-karbonyl) amino]fenyl}-
 karbamové kyseliny
 terc.Butylester [4-(2-methylsulfanylbenzoylamino)-
 fenyl]karbamové kyseliny
 terc.Butylester {4-[(chinolin-4-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
 kyseliny
 terc.Butylester {4-[(4-methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karbonyl)-
 amino]fenyl}karbamové kyseliny
 terc.Butylester {4-[(4-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karbonyl)-
 amino]fenyl}karbamové kyseliny
 terc.Butylester {4-[(1H-indol-2-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
 kyseliny
 4-Nitrobenzylamid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
 terc.Butylester {4-[(1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl) amino]-
 benzyl}karbamové kyseliny
 4-(4-terc.Butoxykrbonylamino)fenylkarbamoyl) fenylester kyseliny
 octové
 terc.Butylester {4-[(chinolin-6-karbonyl) amino]fenyl}karbamové
 kyseliny

Příklad 12 (metoda 2F)

2-(4-terc.Butoxykarbonylamino-2,6-dichlorfenyl)ethylester
 kyseliny octové

Na roztok terc.butylesteru [3,5-dichlor-4-(2-hydroxyethoxy)-fenyl]karbamové kyseliny (0,85 g) v pyridinu (14 ml) se působí anhydridem kyseliny octové (1,24 ml) a směs se míchá 15 hodin při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se rozpustí v ethylacetátu. Tento roztok se poté dvakrát promyje 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou, jednou nasyceným vodným hydrogenuhlíčitanem sodným a poté nasyceným vodným chloridem sodným. Roztok se suší nad bezvodým síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a poskytne žádaný produkt jako bezbarvý olej.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Fenylsulfanylacetonitril

2-(4-terc.Butoxykarbonylamino-2,6-dichlorfenoxy)ethylester
kyseliny octové

Příklad 14 (metoda 2G)

terc.Butylester (3,5-dichlor-4-hydroxyfenyl)karbamové kyseliny

K roztoku 2,6-dichlor-4-aminofenolu (9,5 g) v tetrahydrofuranu (130 ml) se přidá diterc.butyldiuhličitan (11,7 g) a směs se zahřívá při zpětném toku přibližně 15 hodin. Roztok se poté ochladí, koncentruje za sníženého tlaku, zředí ethylacetátem a postupně promyje třikrát 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou a jednou nasyceným vodným chloridem sodným. Roztok se suší nad bezvodým síranem sodným a poté se koncentruje za sníženého tlaku a poskytne žádaný surový produkt. Na tento materiál se poté působí studeným dichlormethanem a získá se produkt jako bílá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučenina:

terc.Butylester (3-amino-5-chlorfenyl)karbamové kyseliny

Příklad 15 (metoda 3A)

3-5-Dichlo-4-ethoxyfenylamin

Kyselina trifluoroctová (5 ml) se přidá k pevnému terc.butylesteru (3,5-dichlor-4-ethoxyfenyl)karbamové kyseliny (0,97 g) a směs se míchá přibližně 45 minut při teplotě místnosti. Poté se přidá voda, a směs se ochladí v ledové lázni a alkalizuje se pevným uhličitanem draselným. Roztok se třikrát extrahuje ethylacetátem a spojené organické fáze se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným a poté se suší nad bezvodým síranem sodným. Koncentrace za sníženého tlaku a rekrytalizace z hexanů poskytne žádaný produkt jako světle žlutou krystalickou pevnou látku.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

5-Brompyridin-3-ylamin

3-Chlor-4-methansulfonylfenylamin

N-(4-Aminofenyl)-2-methylbenzamid

2-(4-Aminofenylkarbamoyl)fenylester kyseliny octové

N-(4-Aminofenyl)-4-fluorbenzamid

N-(4-Aminofenyl)-3-fluorbenzamid

N-(4-Aminofenyl)-2-fluorbenzamid

N-(4-Aminofenyl)-2-methoxybenzamid

N-(4-Aminofenyl)-3-methoxybenzamid

N-(4-Aminofenyl)-4-methoxybenzamid

N-(4-Aminofenyl)-2-fenylacetamid

N-(4-Aminofenyl)-2,2-dimethylpropionamid
N-(4-Aminofenyl)-2,2,2-trifluoracetamid
(4-Aminofenyl)amid thiofen-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 1H-pyrrol-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)-3-nitrobenzamid
3-Acetylamino-N-(4-aminofenyl)benzamid
N-(4-Aminofenyl)-3-dimethylaminobenzamid
N-(4-Aminofenyl)-3-methansulfonylaminobenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2-trifluormethylbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2,6-difluorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2-chlorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2-brombenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2-nitrobenzamid
(4-Aminofenyl)amid pyrazin-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-methylthiofen-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid chinolin-8-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 1-methyl-1H-pyrrol-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid benzo[b]thiofen-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)izonikotinamid
(4-Aminofenyl)amid naftalen-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid naftalen-1-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid chinolin-2-karboxylové kyseliny
3,5-Dichlor-4-ethoxyfenylamin
4-Butoxy-3,5-dichlorfenylamin
(4-Aminofenyl)amid izochinolin-4-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 1H-[1,2,3]triazol-4-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 3-bromthiofen-2-karboxylové kyseliny
4-Benzyloxy-3,5-dichlorfenylamin
2-(4-Amino-2,6-dichlorfenoxy)acetamid
Methylester (4-amino-2,6-dichlorfenoxy)octové kyseliny
Ethylester [3-(4-aminofenylkarbamoyl)fenyl]karbamové kyseliny

2-Amino-N-(4-aminofenyl)benzamid
(4-Aminofenyl)amid bifenyl-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)-2,3-difluorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2,5-difluorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2,4-difluorbenzamid
2-Acetylamino-N-(4-aminofenyl)benzamid
N-(4-Aminofenyl)-2-methansulfonylaminobenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2,3,4-trifluorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2,3,4,5,6-pentafluorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-2-methylsulfanylbenzamid
2-(4-Amino-2,6-dichlorfenoxy)ethylester kyseliny octové
Methylester N-(4-aminofenyl)izoftalamové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)-3-benzyloxybenzamid
N-(4-Aminofenyl)-3-butoxybenzamid
Ethylester [3-(4-aminofenylkarbamoyl)fenoxy]octové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid chinolin-4-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-methylfuran-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-difluormethylfuran-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 1H-indol-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 4-methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové
kyseliny
(4-Aminofenyl)amid thiofen-3-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-chlorfuran-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-nitrofuran-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)-2-thiofen-2-ylacetamid
(4-Aminofenyl)amid 3-methylfuran-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-bromfuran-2-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 4-bromfuran-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)nikotinamid
N-(4-Aminofenyl)-3-furankarboxamid
(4-Aminofenyl)amid 4-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové
kyseliny
3-(4-Aminofenylkarbamoyl)fenylester kyseliny octové

(4-Aminofenyl)amid benzo[1,3]dioxol-4-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)-3-(2-dimethylaminoethoxy)benzamid
N-(4-Aminofenyl)-3-trifluormethoxybenzamid
N-(4-Aminofenyl)-3-(2-morfolin-4-ylethoxy)benzamid
Hexylester (4-aminofenyl)karbamové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
Fenylester (4-aminofenyl)karbamové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid hexanové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)akrylamid
N-(4-Aminofenyl)-2-methoxyacetamid
(4-Aminofenyl)amid 4-furan-3-yl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny
(4-Aminofenyl)amid 5-terc.butylfuran-2-karboxylové kyseliny
3-Chlor-4-methansulfinylfenylamin
(4-Aminofenyl)amid 5-methyl-[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
2-(Amino-2-chlorfenyl)ethanol
2-Piperidin-1-ylethylester (4-amino-2-chlorfenyl)karbamové kyseliny
5-Chlor-N,N-dimethylbenzen-1,3-diamin
3-(2-Methylbutyl)-5-trifluormethylfenylamin
3-Izobutyl-5-trifluormethylfenylamin
(4-Aminomethylfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminomethylfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Aminomethylfenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminomethylfenyl)-2,6-difluorbenzamid
(4-Aminofenyl)amid oxazol-4-karboxylové kyseliny
N-(4-Aminofenyl)-3-chlorbenzamid
N-(4-Aminofenyl)-4-chlorbenzamid
4-(4-Aminofenylkarbamoyl)fenylester kyseliny octové
N-(4-Aminofenyl)-4-dimethylaminobenzamid
1-(4-Aminofenyl)-3-(3,5-bistrifluormethylfenyl)thiomočovina
N-(4-Aminofenyl)-2-jodbenzamid

N-(4-Aminofenyl)-3-trifluormethylbenzamid

Příklad 16 (metoda 3B)

1-(4-Amino-2-chlorfenyl)ethanol

Roztok 1M tetrabutylamoniumfluoridu v tetrahydrofuranu (5,7 ml) se přidá k 2-trimethylsilanylethylesteru [3-chlor-4-(1-hydroxyethyl)fenyl]karbamové kyseliny (0,5 g) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 3,5 hodiny. Roztok se poté koncentruje za sníženého tlaku, rozpustí ve směsi ethylacetátu a hexanů (1:1), promyje postupně vodou a nasyceným vodným chloridem sodným a suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku a následná chromatografie na silikagelu (jako eluentu je použito 40% ethylacetátu v hexanech) poskytne produkt jako jantarově žlutý olej.

Příklad 17 (metoda 3C)

N-(4-Amino-3-kyanfenyl)-2-fluorbenzamid

Uhličitan draselný (5,0 g) se přidá k roztoku N-[3-kyan-4-(2,2,2-trifluoracetylamo)fenyl]-2-fluorbenzamidu (2,5 g) v methanolu (270 ml) a vodě (16 ml) a směs se zahřívá při zpětném toku přes noc. Po odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku se zbytek suspenduje ve vodě a extrahuje dichlormethanem. Organické extrakty se spojí, promyjí vodou a poté nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým, filtrují a koncentrují za sníženého tlaku a poskytnou žádanou sloučeninu jako bílou pevnou látku.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-(4-Aminofenyl)-2-methansulfinylbenzamid
N-(4-Amino-3-kyanfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Amino-3-kyanfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
N-(4-Amino-3-kyanfenyl)acetamid
(4-Amino-3-trifluormethylfenyl)amid furan-2-karboxylové
kyseliny
N-(4-Amino-3-methoxyfenyl)acetamid
N-(4-Amino-3-methoxyfenyl)-2-fluorbenzamid
(4-Amino-3-methoxyfenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny

Příklad 17 (metoda 4A)

2-Chlor-1-cyklohexyloxy-4-nitrobenzen

Cyklohexanol (2,9 g) v dimethylsulfoxidu (20 ml) se pomalu přidá do baňky obsahující hydrid draselný (0,90 g, nejprve byl třikrát promyt hexany) v atmosféře argonu a tento roztok se poté míchá přibližně 1 hodinu při teplotě místnosti. Přidá se roztok 3-chlor-4-fluornitrobenzenu (1 g) v dimethylsulfoxidu (10 ml) a výsledný roztok, který má nyní tmavě červenou barvu, se poté zahřívá 3 hodiny při teplotě přibližně 100 stupňů. Reakční směs se poté ochladí, zředí diethyletherem (300 ml), a postupně promyje nasyceným vodným chloridem amonným, třikrát vodou a nasyceným vodným chloridem sodným. Organická vrstva se poté suší nad bezvodým síranem hořečnatým, rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a výsledný olej se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 5% ethylacetátu v hexanech) a poskytne žádaný produkt jako oranžová pevná látka.

Příklad 18 (metoda 4C)

(2-Chlor-4-nitrofenyl)methyl-(1-methylpyrrolidin-3-yl)amin

3-Chlor-4-fluornitrobenzen (1,0 g) a N,N'-dimethyl-3-aminopyrrolidin (1,72 g) se spojí a míchají přibližně 24 hodin. Směs se poté zředí ethylacetátem, dvakrát promyje vodou a jednou nasyceným chloridem sodným, a suší nad bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se poté chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito čistého ethylacetátu následovaného čistým methanolem) a poskytne žádaný produkt jako žlutý olej.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

(2-Chlor-4-nitrofenyl)dipropylamin
1-(2-Chlor-4-nitrofenyl)piperidin
1-(2-Chlor-4-nitrofenyl)pyrrolidin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)cyklohexylmethylamin
Benzyl-(2-chlor-4-nitrofenyl)amin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)methyl-(1-methylpiperidin-4-yl)amin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)cyklohexylethylamin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)cyklohexylamin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)methyl-(1-methylpyrrolidin-3-yl)amin
(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)-(2-chlor-4-nitrofenyl)methylamin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)cyklopentylmethylamin
1-(2-Chlor-4-nitrofenyl)dekahydrochinolin
Allyl-(2-chlor-4-nitrofenyl)cyklohexylamin
2-[(2-Chlor-4-nitrofenyl)-(2-hydroxyethyl)amino]ethanol
(2-Chlor-4-nitrofenyl)izobutylmethylamin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)hexylmethylamin
2-[(2-Chlor-4-nitrofenyl)methylamino]ethanol
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-N,N',N'-trimethylethan-1,2-diamin
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-N,N',N'-trimethylpropan-1,3-diamin
(1-Benzylpiperidin-4-yl)-(2-chlor-4-nitrofenyl)amin
N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-N',N'-dimethylethan-1,2-diamin

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-N',N'-dimethylpropan-1,3-diamin
(2-Chlor-4-nitrofenyl)-(2-methoxyethyl)methylamin
(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)-(2-chlor-4-nitrofenyl)amin
4-Piperidin-1-yl-3-trifluormethylbenzonitril
4-Dimethylamino-3-trifluormethylbenzonitril
4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-3-trifluormethylbenzonitril

Příklad 19 (metoda 4E)

Butyl-(2-chlor-4-nitrofenyl)thioether

Roztok 3-chlor-4-fluornitrobenzen (5,0 g) a sulfidu sodného (2,5 g) v N,N-dimethylformamidu (30 ml) se míchá při teplotě místnosti 1 hodinu a poté se na něj působí 1-jodbutanem (12,6 g). Rozpouštědlo se poté odstraní za sníženého tlaku a na výsledný zbytek se působí ethylacetátem a hexany, aby se srazily anorganické soli. Pevné látky se odstraní filtrací a filtrát se koncentruje za sníženého tlaku. Výsledný zbytek se poté převede přes silikát hořčíku obsahující vodu za použití dichlormethanu jako eluentu, a poskytne žádanou sloučeninu jako žlutou pevnou látku.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

1-Butylsulfanyl-2-chlor-4-nitrobenzen
2-Chlor-1-cyklohexylsulfanyl-4-nitrobenzen
2-Chlor-1-ethylsulfanyl-4-nitrobenzen

Příklad 20 (metoda 4F)

(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenyl)dimethylamin

K roztoku 4-chlor-5-methoxy-2-nitrofenylesteru trifluormethansulfonové kyseliny (1,0 g) v tetrahydrofuranu (2,0 ml) se přidá dimethylamin (4,0 ml 40% vodný roztok) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 15 hodin. Roztok se poté koncentruje za sníženého tlaku a zbytek se rozpustí v ethylacetátu a poté se promyje vodou. Vodná vrstva se jednou extrahuje ethylacetátem a spojené organické vrstvy se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným a suší nad bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a na zbytek se působí hexany a získá se žádaný produkt jako bezbarvá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

(4-Chlor-2-nitrofenyl)dimethylamin
4-(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenyl)morfolin
(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenyl)dimethylamin
1-(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenyl)piperidin
1-(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenyl)pyrrolidin
Benzyl-(4-chlor-5-methoxy-2-nitrofenyl)amin
(2-Chlor-6-nitrofenyl)dimethylamin

Příklad 21 (metoda 4G)

(2-Chlor-4-nitrofenyl)methylfenylamin

n-Butyl lithium (12,3 ml 2,5 M roztoku v hexanech) se po kapkách přidá k roztoku N-methylanilinu (3,0 g) v tetrahydrofuranu (75 ml) při teplotě 0 °C. Směs se pomalu ohřívá na teplotu místnosti a poté se znovu ochladí na teplotu 0 °C a poté se kanylou přidá k roztoku 3-chlor-4-fluornitrobenzenu (4,9 g) v tetrahydrofuranu (35 ml), který je udržován při teplotě -78 °C. Poté se reakční směs nechá ohřát

při teplotu místnosti během 1 hodiny a koncentruje se za sníženého tlaku, zprudka se ochladí přidáním nasyceného vodného chloridu amonného a třikrát se extrahuje ethylacetátem. Spojené organické extrakty se třikrát promyjí 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou, jednou vodou, jednou nasyceným vodným hydrogenuhličitanem sodným, jednou nasyceným vodným chloridem sodným, a poté se suší nad síranem hořečnatým. Následuje odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku, po němž se zbytek chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 5% diethyletheru v hexanech) a získá se žádaný produkt jako čirý bezbarvý olej.

Příklad 22 (metoda 4H)

2,6-Dichlor-4-nitrofenol

3,4,5-Trichlornitrobenzen (14,86 g) se přidá k roztoku fenoxidu draselného (8,66 g) v diethylenglykolu (66 ml) a směs se zahřívá přibližně 15 hodin při teplotě 160 °C. Výsledný tmavě hnědý roztok se ochladí na teplotu místnosti, vlije do 100 ml studené vody a dvakrát extrahuje diethyletherem. Spojené organické extrakty se promyjí vodou, 10% vodným hydroxidem sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Následuje odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku, po němž se výsledný olej destiluje v Kugelrohrově aparatuře a získá se žlutý olej, který stáním ztuhne. Rekrystalizace z ethanol-vody poskytne žádaný produkt jako světle žlutou pevnou látku.

Příklad 23 (metoda 5A)

terc.Butylester (3,5-dichlor-4-ethoxyfenyl)karbamové kyseliny

K roztoku terc.butylesteru (3,5-dichlor-4-hydroxyfenyl)karbamové kyseliny (1,0 g) a uhličitanu draselného (1,0 g) v acetonu (18 ml) se přidá ethyljodid (0,36 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 15 hodin. Roztok se poté filtruje, koncentruje za sníženého tlaku a rozdělí mezi ethylacetát a vodu. Oddělená vodná vrstva se dále dvakrát extrahuje ethylacetátem, a spojené organické extrakty se postupně promyjí 10% vodným hydroxidem sodným, vodou, a poté se suší nad bezvodým síranem sodným. Odpařením rozpouštědla za sníženého tlaku se získá žádaný produkt jako nahnědlá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc.Butylester (3,5-dichlor-4-ethoxyfenyl)karbamové kyseliny
 terc.Butylester (4-butoxy-3,5-dichlorfenyl)karbamové kyseliny
 terc.Butylester (4-benzyloxy-3,5-dichlorfenyl)karbamové kyseliny
 terc.Butylester (4-karbamoylmethoxy-3,5-dichlorfenyl)karbamové kyseliny
 terc.Butylester [3,5-dichlor-4-(2-nitrilethoxy)fenyl]karbamové kyseliny
 Methylester (4-terc.butoxykarbonylamino-2,6-dichlorfenoxy) octové kyseliny
 Methylester 3-butoxybenzoové kyseliny
 Methylester 3-terc.butoxykarbonylmethoxybenzoové kyseliny
 Methylester 3-karbamoylmethoxybenzoové kyseliny
 terc.Butylester [4-(3-karbamoylmethoxybenzoylamino)-fenyl]karbamové kyseliny
 terc.Butylester {4-[3-(2-chlorethoxy)benzoylamino]fenyl}-karbamové kyseliny

terc. Butylester (2,6-dichlor-4-nitrofenoxy) octové kyseliny

K roztoku 2,6-dichlor-4-nitrofenolu (2,5 g) a uhličitanu draselného (3,3 g) v dimethylformamidu (50 ml) se přidá terc. butylbromacetát (10 ml) a směs se míchá 2 dny při teplotě místnosti. Roztok se poté vlije do 500 ml vody, třikrát extrahuje hexany a spojené organické extrakty se promyjí nasyceným vodným chloridem amonným a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Odpařením rozpouštědla za sníženého tlaku a následnou triturací výsledného oleje s hexany se získá žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

3-Dimethylamino-1-(4-nitrofenyl)propenon
2-Chlor-1-izopropoxy-4-nitrobenzen
1,3-Dichlor-2-methoxy-4-methyl-5-nitrobenzen
1-Chlor-4-ethoxy-2-methoxy-5-nitrobenzen
1-Butoxy-4-chlor-5-methoxy-2-nitrobenzen
1-Chlor-2-methoxy-5-nitro-4-(fenylmethoxy)benzen (jméno CA)
1-Chlor-4-methoxy-5-nitro-2-(fenylmethoxy)benzen (jméno CA)
terc. Butylester (2,6-dichlor-4-nitrofenoxy) octové kyseliny
(2,6-Dichlor-4-nitrofenoxy) acetonitril
1-Chlor-4-methoxy-2-methyl-5-nitrobenzen
2-(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenoxy) acetamid
2-(2-Chlor-5-methoxy-4-nitrofenoxy) acetamid
(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenoxy) acetonitril
(2-Chlor-5-methoxy-4-nitrofenoxy) acetonitril
4-(2-Chlor-5-methoxy-4-nitrofenoxy) butyronitril
2-(4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenoxy) ethanol
2-(2-Chlor-5-methoxy-4-nitrofenoxy) ethanol

terc. Butylester (2-chlor-5-methoxy-4-nitrofenoxy) octové
kyseliny
Methylester (2-chlor-5-methoxy-4-nitrofenoxy) octové kyseliny
Methylester (4-chlor-5-methoxy-2-nitrofenoxy) octové kyseliny
terc. Butylester (4-chlor-5-methoxy-2-nitrofenoxy) octové
kyseliny
(2-Chlor-4-nitrofenoxy) acetonitril
1-Butoxy-2-chlor-4-nitrobenzen
2-Chlor-4-nitro-1-(2,2,2-trifluorethoxy) benzen
2-Chlor-4-nitro-1-propoxybenzen
2-Chlor-1-ethoxy-4-nitrobenzen
1,3-Dijod-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen
1,3-Dibrom-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen
3-Chlor-2,4-dimethoxynitrobenzen

Příklad 25 (metoda 5E)

terc. Butylester [3,5-dichlor-4-(2-hydroxyethoxy) fenyl] karbamové
kyseliny

K roztoku terc. butylesteru (3,5-dichlor-4-hydroxyfenyl) karbamové kyseliny (1,0 g) a uhličitanu draselného (0,55 g) v toluenu (20 ml) se přidá ethylenuhličitan (1,6 g) a směs se zahřívá při zpětném toku 3 hodiny. K ochlazené reakční směsi se přidá 2M vodný hydroxid sodný (50 ml), a oddělená organická vrstva se poté postupně promyje vodou, poté nasyceným vodným chloridem sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se poté odstraní odpařením za sníženého tlaku a výsledný zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 30% ethylacetátu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako bílá pěna.

Příklad 26 (metoda 6)

3-(2-Chlor-4-nitrofenoxy)-1-methylpyrrolidin

K roztoku 2-chlor-4-nitrofenolu (2,0 g) v tetrahydrofuranu (60 ml) se přidá 1-methyl-3-pyrrolidinol (2,3 g), trifenylfosfin (6,0 g), a diethylazodikarboxylát (3,6 ml) a směs se míchá v atmosféře argonu při teplotě místnosti 1,5 hodiny. Tento roztok se poté koncentruje za sníženého tlaku, zředí ethylacetátem, promyje postupně 10% vodným hydroxidem sodným, vodou, nasyceným vodným chloridem sodným, a suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito ethylacetátu a poté 10% methanolu v dichlormethanu). Spojené frakční složky produktu se poté rekrystalizují z hexanů a poskytnou žádaný produkt jako žlutou pevnou látku.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

4-(2-Chlor-4-nitrofenoxy)-1-methylpiperidin

3-(2-Chlor-4-nitrofenoxy)-1-methylpyrrolidin

[2-(2-Chlor-4-nitrofenoxy)ethyl]dimethylamin

[3-(2-Chlor-4-nitrofenoxy)propyl]dimethylamin

Příklad 27 (metoda 7A)

2-Chlor-3-methoxy-6-nitrofenol a 2,4-Dichlor-3-methoxy-6-nitrofenol

Do baňky obsahující 3-methoxy-6-nitrofenol (0,5 g) se přidá vodný chlornan sodný (5,25% vodný roztok, 21 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 24 hodin. Směs se poté ochladí v ledové lázni, okyselí přidáním koncentrované

kyseliny chlorovodíkové a poté se dvakrát extrahuje ethylacetátem. Tyto organické extrakty se suší nad bezvodým síranem hořečnatým, rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 15% acetonu v hexanech) a získá se jak mono- -tak di-chlorovaný produkt jako žlutá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

3-Chlor-2-hydroxy-4-methoxynitrobenzen

3,5-Dichlor-2-hydroxy-4-methoxynitrobenzen

Příklad 28 (metoda 7B)

2,4-Dichlor-3-methyl-6-nitrofenol

K roztoku 3-methyl-4-nitrofenolu (5,0 g) ve vodě (150 ml) se přidá vodný chlornan sodný (5,25% vodný roztok, 230 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 15 hodin. Přidá se další vodný chlornan sodný (5,25% vodný roztok, 230 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti 2,5 dne. Směs se poté ochladí v ledové lázni, okyselí přidáním koncentrované kyseliny chlorovodíkové, a poté se dvakrát extrahuje ethylacetátem. Tyto organické extrakty se suší nad bezvodým síranem hořečnatým, rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito ethylacetátu) a poskytne žádaný produkt jako žlutou pevnou látku. Analyticky čistý vzorek se získá jedinou rekrystalizací z chloroformu.

Příklad 29 (metoda 7C)

1-Brom-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen

K roztoku 2,4-dimethoxynitrobenzenu (0,50 g) v chloroformu (3 ml) se přidá po kapkách roztok bromu (0,23 g) v chloroformu (1 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 15 hodin. Přidá se další brom (0,15 g) v chloroformu (1 ml) a reakční směs se míchá další 4 hodiny. Směs se poté vlije do 5% vodného hydrogensířičitanu sodného a poté se extrahuje chloroformem. Spojené organické extrakty se poté postupně promyjí 5% vodným hydrogensířičitanem sodným, poté nasyceným chloridem sodným a poté se suší nad bezvodým síranem sodným. Odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku a rekrystalizace zbytku z toluenu poskytne žádaný produkt jako žlutou pevnou látku.

Příklad 30 (metoda 7D)

2,4-Dibrom-3-methoxy-6-nitrofenol

K roztoku 5-methoxy-2-nitrofenolu (0,25 g) a trifluoracetátu stříbrného (0,49 g) v ledové octové kyselině (3 ml) se po kapkách přidá roztok bromu (1,42 g) v ledové octové kyselině (3 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 24 hodin. Roztok se poté rozdělí mezi ethylacetát a vodu, a organická vrstva se poté postupně promyje třikrát 5% vodným hydrogensířičitanem sodným, třikrát nasyceným vodným hydrogenuhličitanem sodným, a jednou nasyceným vodným chloridem sodným. Organická vrstva se poté suší nad bezvodým síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku. Zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 20% ethylacetátu v hexanech), poté se rekrystalizuje z chloroformu a získá se žádaný dibromovaný produkt jako oranžová pevná látka.

Příklad 31 (metoda 7E)

1-Jod-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen

K roztoku 2,4-dimethoxynitrobenzenu (1,0 g) v ledové octové kyselině (30 ml) se přidá benzyltrimethylamoniumdichlorjodičnan (1,90 g) a bezvodý chlorid zinečnatý (1,0 g) a směs se míchá při teplotě místnosti v atmosféře argonu. Po 5 hodinách se přidá další benzyltrimethylamoniumjodičnan a po dalších 24 hodinách znovu. Po 24 hodinách se přidá chlorid zinečnatý (0,5 g) a ledová octová kyselina (15 ml). Směs se míchá při teplotě místnosti 3 dny a poté se filtruje, zředí 5% vodným hydrogensířičitanem sodným a třikrát extrahuje ethylacetátem. Tyto spojené extrakty se postupně promyjí 5% vodným hydrogensířičitanem sodným a nasyceným vodným chloridem sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Po odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku se na zbytek působí hexany a získá se žádaný produkt jako světle žlutá pevná látka.

Příklad 32 (metoda 7F)

2,4-Dijod-3-methoxy-6-nitrofenol

K roztoku 5-methoxy-2-nitrofenolu (0,25 g) v dichlormethanu (15 ml) a methanolu (6 ml) se přidá benzyltrimethylamoniumjodičnan (1,08 g) a hydrogenuhličitan sodný (0,85 g) a směs se míchá 24 hodin při teplotě místnosti. Roztok se poté filtruje, filtrát se koncentruje za sníženého tlaku, zbytek se rozpustí v ethylacetátu a poté se postupně promyje 5% vodným hydrogenuhličitanem sodným, 5% vodným hydrogensířičitanem sodným, a nasyceným vodným chloridem sodným. Roztok se suší nad bezvodým síranem hořečnatým a rozpouštědlo se poté odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se rekrystalizuje z toluenu a poskytne žádaný produkt jako žluté jehličky.

Příklad 33 (metoda 7G)

1-Fluor-2,4-dimethoxy-5-nitrobenzen

K roztoku 2,4-dimethoxynitrobenzenu (1,0 g) v tetrachlorethanu (10 ml) se přidá 3,5-dichlor-1-fluorpyridiniumtriflát (85%, 5,07 g) a směs se zahřívá 5 hodin při teplotě 120 °C. Přidá se další 3,5-dichlor-1-fluorpyridiniumtriflát (85%, 0,25 g) a zahřívání pokračuje 1 hodinu. Roztok se poté ochladí na teplotu místnosti a převede se přes kolonu silikagelu (jako eluentu je použito hexanů a poté 30% ethylacetátu v hexanech). Frakční složky obsahující produkt se spojí, odpaří se za sníženého tlaku a zbytek se krystalizuje z hexanů a poskytne žádaný produkt jako nahnědlou pevnou látku.

Příklad 34 (metoda 8)

3-Chlor-4-trifluormethylnitrobenzen

Roztok 3-chlor-4-jodnitrobenzenu (2,26 g) v trimethyl(trifluormethyl)silanu (5,68 g), jodidu měďného (2,28 g) a fluoridu draselného (0,56 g) v N,N'-dimethylformamidu (8 ml) se zahřívá v utěsněné zkumavce 40 hodin při teplotě 80 °C. Roztok se poté ochladí, zředí diethyletherem, filtruje přes infuzórovou hlinku, a filtrát se postupně promyje vodou, nasyceným vodným chloridem sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 1% diethyletheru v hexanech a poté 10% ethylacetátu v hexanech) a poskytne žádaný produkt jako bezbarvý olej.

Příklad 35 (metoda 9)

terc. Butylester (3-chlor-4-methansulfinylfenyl) karbamové kyseliny

K roztoku terc. butylesteru (3-chlor-4-thiomethylfenyl)-karbamové kyseliny (0,89 g) v dichlormethanu (15 ml) se při teplotě 0 °C přidá roztok dimethyldioxiranu (cca 0,11 M v acetonu, 34 ml) a směs se míchá 1 hodinu při teplotě 0 °C. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se rozpustí v dichlormethanu, promyje nasyceným vodným chloridem sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Odstraněním rozpouštědla za sníženého tlaku se získá žádaný produkt jako oranžová pěna.

Příklad 36 (metoda 9B)

terc. Butylester [4-(2-methylsulfinylbenzoylamino)fenyl]-karbamové kyseliny

K roztoku 2-methylsulfanyl-N-[4-(2,2,2-trifluoracetylamo)-fenyl]benzamid (234 mg) se přidá nasycený roztok jodistanu sodného (5 ml) a směs se míchá 12 hodin. Purpurová směs se vlije do vody, extrahuje ethylacetátem, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a odpaří a získá se 101 mg červené pevné látky.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc. Butylester [4-(2-methansulfinylbenzoylamino)-fenyl]karbamové kyseliny

2-Methansulfinyl-N-[4-(2,2,2-trifluoracetylamo)fenyl]benzamid

Příklad 37 (metoda 10)

terc. Butylester (3-chlor-4-methansulfonylfenyl) karbamové
kyseliny

K roztoku terc. butylesteru (3-chlor-4-thiomethylfenyl) -
karbamové kyseliny (0,90 g) v dichlormethanu (30 ml) se při
teplotě 0 °C přidá roztok dimethyldioxiranu (cca 0,11 M
v acetonu, 80 ml) a směs se míchá 1 hodinu při teplotě 0 °C.
Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se
rozpustí v dichlormethanu, promyje nasyceným vodným chloridem
sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým.
Odstraněním rozpouštědla za sníženého tlaku se získá žádaný
produkt jako oranžová pěna.

Příklad 38 (metoda 11)

3-Chlor-4-vinylfenylamin

K odkysličenému roztoku 3-chlor-4-jodanilinu (6,95 g),
trifenylarsinu (0,67 g) a tris(dibenzylidenaceton)palladia(0)
(0,50 g) v tetrahydrofuranu (120 ml) se při teplotě 50 °C přidá
tributylvinylcín (10 g) a směs se míchá přibližně 15 hodin při
teplotě 50 °C v atmosféře argonu. Reakční směs se poté ochladí,
filtruje přes infuzóriovou hlinku, a filtrát se odpaří za
sníženého tlaku do sucha. Zbytek se rozpustí v hexanech a poté
se třikrát extrahuje 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou. Tyto
vodné kyselé extrakty se poté alkalizují pevným uhličitánem
draselným a třikrát extrahují ethylacetátem. Tyto spojené
organické extrakty se poté promyjí nasyceným vodným chloridem
sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým, a rozpouštědlo
se odstraní za sníženého tlaku. Výsledný zbytek se
chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito hexanů

a poté 10% ethylacetátu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako jantarově žlutý olej.

Příklad 39 (metoda 12)

2-Trimethylsilanylethylester [3-chlor-4-(1-hydroxyethyl)-fenyl]karbamové kyseliny

2-Trimethylsilylethylester (3-chlor-4-vinylfenyl)karbamové kyseliny (2,6 g) se přidá k roztoku octanu rtuťnatého (3,48 g) ve vodě (7 ml) a tetrahydrofuranu (5,25 ml) a směs se míchá přibližně 15 hodin. Poté se přidají 3N vodný hydroxid sodný (8,7 ml) a 0,5 M roztok borohydridu sodného v 3N vodném hydroxidu sodném (8,7 ml) a míchání pokračuje 6 hodin. Roztok se poté nasytí chloridem sodným a extrahuje ethylacetátem. Tyto organické extrakty se poté promyjí nasyceným vodným chloridem sodným a suší nad bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a následnou chromatografií zbytku na silikagelu (jako eluentu je použito 20% ethylacetátu v hexanech) se získá žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Příklad 40 (metoda 13)

terc.Butylester [3-chlor-4-(2-hydroxyethyl)fenyl]karbamové kyseliny

K míchané suspenzi borohydridu sodného (0,45 g) v tetrahydrofuranu (13 ml) se při teplotě 0 °C přidá ledová octová kyselina (0,75 ml) a směs se míchá 1 hodinu při teplotě 0 °C. Roztok se poté ohřeje na teplotu místnosti a přidá se 2-trimethylsilanylethylester (3-chlor-4-vinylfenyl)karbamové kyseliny (1,0 g). Reakční směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 15 hodin a poté se zahřívá při zpětném toku

přibližně 20 hodin. Směs se poté ochladí a přidají se roztoky 5N vodného hydroxidu sodného (0,80 ml) a 30% vodného peroxidu vodíku (0,56 ml). Směs se míchá dalších 15 hodin a vrstvy se oddělí, vodná vrstva se třikrát extrahuje diethyletherem, a tyto organické extrakty se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a následnou chromatografií na silikagelu (jako eluentu je použito 40% ethylacetátu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako jantarově žlutý olej.

Příklad 41 (metoda 14)

2-Trimethylsilanylethylester [4-(1-azidoethyl)-3-chlorfenyl]-
karbamové kyseliny

K roztoku 2-trimethylsilanylethylesteru [3-chlor-4-(1-hydroxyethyl)fenyl]karbamové kyseliny (1,25 g) v tetrahydrofuranu (20 ml) se při teplotě 0 °C v atmosféře argonu přidá trifenylfosfin (2,6 g), kyselina azidovodíková (přibližně 2,5 molární ekvivalenty v dichlormethanu, připravená podle metody, kterou popsali Fieser and Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, svazek 1, str. 446; Wiley, New York) a diethylazodikarboxylát. Po přibližně 10 minutách se rozpouštědlo odstraní za sníženého tlaku a zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 5% ethylacetátu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako bezbarvý olej.

Příklad 42 (metoda 15)

terc.Butylester [3-chlor-4-(3-dimethylaminoprop-1-ynyl)fenyl]-
karbamové kyseliny

Ke odkysličenému roztoku terc.butylesteru (3-chlor-4-jod-fenyl)karbamové kyseliny (10,0 g) v triethylaminu (120 ml) se přidá 1-dimethylamino-2-propin (2,82 g) chlorid bis(trifenylfosfin)palladnatý (0,4 g) a jodid měďný (0,054 g). Směs se míchá při teplotě místnosti v atmosféře argonu přibližně 6 hodin a poté se krátkodobě zahřívá při teplotě 60 °C (asi 10 minut). Reakční směs se poté ochladí, filtruje přes infuzóriovou hlinku, a rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku. Zbytek se rozpustí v ethylacetátu, třikrát promyje vodou, jednou nasyceným vodným chloridem sodným a suší se nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 80% ethylacetátu v hexanech) a získá se rafinovaný produkt jako jantarově žlutý olej, který stáním ztuhne.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc.Butylester [3-chlor-4-(3-dimethylaminoprop-1-ynyl)fenyl]-
karbamové kyseliny

[3-(4-Methoxyfenyl)prop-2-ynyl]dimethylamin

4-(3-Dimethylaminoprop-1-ynyl)benzonitril

Dimethyl-[3-(4-nitrofenyl)prop-2-ynyl]amin

Příklad 43 (metoda 16)

terc.Butylester [3-chlor-4-(3-dimethylaminoakryloyl)-
fenyl]karbamové kyseliny

K ledově chladnému roztoku terc.butylesteru [3-chlor-4-(3-dimethylaminoprop-1-ynyl)fenyl]karbamové kyseliny (4,0 g) v dichlormethanu (30 ml) se po malých částech přidá

3-chlorperoxybenzoová kyselina (2,34 g). Reakční směs se míchá 20 minut při teplotě 0 °C a poté se směs přenesse přes dvacet hmotnostních ekvivalentů bazické aluminy (Brockman Grade I, 150 mesh) a N-oxid se eluuje za použití roztoku 5% methanolu v dichlormethanu. Všechny frakční složky obsahující žádaný amin N-oxid se spojí a za sníženého tlaku odpaří téměř do sucha. Na zbytek se postupně působí třikrát malými částmi methanolu (asi 50 ml), a poté následuje odpaření téměř do sucha za sníženého tlaku, a objem roztoku se upraví přidáním methanolu na 250 ml. Methanolvý roztok N-oxidu se poté zahřívá při zpětném toku přibližně 15 hodin, poté se ochladí a rozpouštědlo se za sníženého tlaku odpaří do sucha. Zbytek se čistí chromatografií na silikagelu (jako eluentu je použito 80% ethylacetátu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako světle žlutá pevná látka.

Příklad 44 (metoda 17)

terc.Butylester (3-chlor-4-izoxazol-5-ylfenyl)karbamové kyseliny

Na roztok terc.butylesteru [3-chlor-4-(3-dimethyl-aminoakryloyl)fenyl]karbamové kyseliny (270 mg) v dioxanu (3 ml) se působí hydroxylaminhydrochloridem (122 mg) a směs se míchá 10 dní při teplotě místnosti. Směs se zředí ethylacetátem, promyje postupně vodou, 5% vodným hydrogenuhlíčitanem sodným, nasyceným vodným chloridem sodným a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a výsledný zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 22% ethylacetátu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako bezbarvá pevná látka.

Příklad 45 (metoda 18)

terc. Butylester [3-chlor-4-(1H-pyrazol-3-yl)fenyl]karbamové kyseliny

Na roztok terc. butylesteru [3-chlor-4-(3-dimethylamino-akryloyl)fenyl]karbamové kyseliny (250 mg) v ethanolu (1,25 ml) se působí hydrazinhydrátem (0,25 ml) a směs se míchá 3 hodiny při teplotě místnosti. Směs se poté zředí 30 ml diethyletheru, promyje třikrát vodou, jednou nasyceným vodným chloridem sodným a suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a výsledný zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 67% ethylacetátu v hexanech) a poskytne žádaný produkt jako olej.

Příklad 46 (metoda 19A)

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-thiomorfolin-4-ylacetamid

K roztoku N-(chloracetyl)-2-chlor-4-nitroanalinu (3,80 g) v tetrahydrofuranu (50 ml) se přidá thiomorfolin (10 ml) a roztok se nechá stát 1 hodinu. Reakční směs se vlije do vody a světle žlutá pevná látka se sebere a poté se rekrystalizuje z horkého 2-propanolu a získá se světle žlutá krystalická pevná látka.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc. Butylester (4-{2-[bis-(2-hydroxyethyl)amino]acetylamino}-fenyl)karbamové kyseliny

terc. Butylester [4-(2-dimethylaminoacetylamino)fenyl]karbamové kyseliny

terc.Butylester {4-[3-(2-dimethylaminoethoxy)benzoylamino]-
fenyl}karbamové kyseliny

terc.Butylester {4-[3-(2-morfolin-4-ylethoxy)benzoylamino]-
fenyl}karbamové kyseliny

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-dimethylaminoacetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-piperidin-1-ylacetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-morfolin-4-ylacetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-dipropylaminoacetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-thiomorfolin-4-ylacetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-diethylaminoacetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-pyrrolidin-1-ylacetamid

2-Azepan-1-yl-N-(2-chlor-4-nitrofenyl)acetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-(2-methylpiperidin-1-yl)acetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-(3-methylpiperidin-1-yl)acetamid

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-(4-methylpiperidin-1-yl)acetamid

Příklad 47 (metoda 19B)

N-(2-Chlor-4-nitrofenyl)-2-(2-dimethylaminoethylsulfanyl)-
acetamid

K roztoku N-(chloracetyl)-2-chlor-4-nitroanilinu (3,01 g)
v N,N-dimethylformamidu (100 ml) se přidá práškový uhličitan
sodný (6,0 g) a 2-dimethylaminoethanthiolhydrochlorid (6,0 g).
Směs se míchá 1 hodinu při teplotě 25 °C, vlije se do vody a
extrahuje ethylacetátem. Roztok ethylacetátu se suší nad
bezvodým uhličitanem draselným a koncentruje se za sníženého
tlaku a získá se olej. Olej se krystalizuje z toluen-hexanů
(3:1) a získá se světle žlutá krystalická pevná látka.

Příklad 48 (metoda 20)

2-Piperidin-1-ylethylester (4-terc.Butoxykarbonylamino-2-
-chlorfenyl)karbamové kyseliny

K suspenzi 1,1-karbonyl-di-(1,2,4)triazolu (4,0 g) v dichlormethanu (40 ml) se během 20 minut přidá po kapkách roztok terc.butylesteru (4-amino-3-chlorfenyl)karbamové kyseliny (5,0 g) v dichlormethanu (45 ml). Reakční směs se míchá 30 minut při teplotě místnosti až do chvíle, dokud se nezačnou tvořit sraženiny. Do této směsi se přidá piperidinetanol (6,6 ml) a tetrahydrofuran (20 ml), aby byla zachována homogenita. Reakční směs se míchá při zpětném toku přes noc, poté se ochladí a vlije do vody, organická vrstva se oddělí a poté se promyje nasyceným vodným chloridem sodným. Roztok se suší nad bezvodým síranem sodným, filtruje a koncentruje za sníženého tlaku. Vznikne surová ropa, která se čistí chromatografií na silikagelu (jako eluentu je použito 5% methanolu v dichlormethanu) a získá se žádaný produkt jako bílá pěna.

Příklad 49 (metoda 21)

Methylester 5-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

Na roztok ethylbenzoylacetátu (1,1 g) v acetonitrilu (10 ml) se působí 4-methylbenzensulfonylazidem (1,3 g) a triethylaminem (1,6 g). Reakční směs se míchá přes noc při teplotě místnosti, poté se koncentruje za sníženého tlaku a výsledný hrubý produkt se rozpustí v ethylacetátu a promyje 1N hydroxidem sodným. Organická vrstva se poté suší nad bezvodým síranem hořečnatým, filtruje a koncentruje za sníženého tlaku a získá se žlutý olej. Tento olej se přenesse do dichlormethanu a filtruje přes polštářek křemičitanu hořečnatého obsahujícího vodu, eluuje dichlormethanem a získá se částečně čistý diazoketon jako bezbarvý olej. Vzorek shora sebraného diazoketonu (1,2 g) se rozpustí v toluenu (25 ml) a působí se na něj 2,4-bis(4-methoxyfenyl)-1,3-dithia-2,4-difosfetan-2,4-

-disulfidem (2,8 g) a reakční směs se zahřívá při zpětném toku. Po 3 hodinách se reakční směs zahřeje na teplotu místnosti, vloží se na polštářek silikagelu a eluuje dichlormethanem. Po odstranění rozpouštědla za sníženého tlaku se zbývající olej čistí chromatografií na silikagelu (jako eluentu je použito 30% diethyletheru v petroletheru) a poté se rekrystalizuje z hexanů a získá se žádaný produkt jako žluté jehličky.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Ethylester 5-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

Ethylester 5-methyl-[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

Příklad 50

Semikarbazid ethylbenzoylacetátu

Ethylbenzoylacetát (5,0 g) se rozpustí v methanolu (10 ml) a rychle se přidá k horkému roztoku hydrochloridu semikarbazidu (29 g) ve vodě (130 ml). K tomuto se přidá pyridin (4,1 g), reakční směs se zahřívá při zpětném toku 5 minut a poté se chladí přes noc při teplotě -20 °C. Výsledná pevná látka semikarbazonu se sebere filtrací, promyje vodou a poté diethyletherem a získá se žádaný produkt jako bílé krystalky.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Ethyl (Z)-3-[(aminokarbonyl)hydrazono]-4,4,4-trifluorbutanoát

Ethylester 3-[(Z)-2-(aminokarbonyl)hydrazono]-3-fenylpropanové kyseliny

Ethylester 3-[(E)-2-(aminokarbonyl)hydrazono]-3-(3-furyl)-
propanové kyseliny

Příklad 51

Ethylester 5-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny

Roztok semikarbazonu ethylbenzoylacetátu (2,5 g) v čistém thionylchloridu (5 ml) se míchá 1 hodinu při teplotě 0 °C. Poté se přidá dichlormethan (25 ml) a přebytek thionylchloridu se pomalu odstraní nasyceným vodným hydrogenuhličitánem sodným. Sraženina, která se utvořila prudkým ochlazením, se odstraní filtrací a filtrát se extrahuje dichlormethanem. Spojené organické extrakty se suší nad bezvodým síranem hořečnatým, filtrují a koncentrují za sníženého tlaku. Chromatografií na silikagelu (jako eluentu je použito 50% hexanů v dichlormethanu) se získá žádaný produkt jako bezbarvý olej.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Methylester 4-methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny

Ethylester 4-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny

Ethylester 4-furan-3-yl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové
kyseliny

Příklad 52

4-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylová kyselina

Methylester 4-methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny (1,7 g) se rozpustí v methanolu (15 ml) a působí se na něj 1N hydroxidem sodným (16 ml). Reakční směs se míchá 1 hodinu při

teplotě místnosti, poté se na ni působí koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou (1,5 ml) a koncentruje se za sníženého tlaku. Výsledná zakalená vodná vrstva se extrahuje dvakrát diethyletherem a spojené organické vrstvy se suší nad bezvodým síranem hořečnatým, filtrují a koncentrují za sníženého tlaku a získá se žádaná sloučenina jako bílý prášek.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

3-Ethoxykarbonylmethoxybenzoová kyselina

5-Furan-3-yl-[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylová kyselina

Thiazol-4-karboxylová kyselina

4-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylová kyselina

5-Methyl-[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylová kyselina

Příklad 53 (metoda 25)

4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenylester trifluormethansulfonové kyseliny

K roztoku 4-chlor-5-methoxy-2-nitrofenolu (6,5 g) v dichlormethanu (150 ml) se v atmosféře argonu při teplotě 0 °C přidá triethylamin (10 g) a poté roztok anhydridu kyseliny trifluormethansulfonové (13,5 g) v dichlormethanu (30 ml).

Roztok se míchá 10 minut při teplotě 0 °C, poté se zředí dichlormethanem a promyje postupně nasyceným vodným hydrogenuhličitanem sodným a nasyceným vodným chloridem sodným. Po sušení nad bezvodým síranem hořečnatým se rozpouštědlo odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se rozpustí v roztoku 20% dichlormethanu v hexanech a převede přes krátkou kolonu hydratovaného křemičitanu hořečnatého (jako eluentu je použito 20% dichlormethanu v hexanech). Frakční složky obsahující produkt se spojí a rozpouštědla se

odstraní odpařením za sníženého tlaku a získá se žádaný produkt jako žlutý olej.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

4-Chlor-5-methoxy-2-nitrofenylester trifluormethansulfonové kyseliny

4-Chlor-2-nitrofenylester trifluormethansulfonové kyseliny

2-Chlor-6-nitrofenylester trifluormethansulfonové kyseliny

Příklad 54 (metoda 26)

terc.Butylester [4-(3-dimethylaminobenzoylamino) fenyl]karbamové kyseliny

Roztok terc.butylesteru [4-(3-aminobenzoylamino) fenyl]karbamové kyseliny (505 mg), kyanoborhydridu sodného (250 mg), kyseliny octové (3 kapky) a 40% vodného formaldehydu (4 ml) v tetrahydrofuran-methanolu (1:2) (15 ml) se míchá 15 minut, a poté se vlije do nasyceného vodného hydrogenuhličitanu sodného a extrahuje ethylacetátem. Roztok ethylacetátu se suší nad bezvodým uhličitanem draselným a koncentruje za sníženého tlaku a získá se pevná látka, která se rekrystalizuje z acetonitrilu a poskytne světle růžovou krystalickou pevnou látku.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc.Butylester [4-(3-dimethylaminobenzoylamino) fenyl]karbamové kyseliny

(3-Brom-5-trifluormethylfenyl)dimethylamin

N-(3-Chlor-5-dimethylaminofenyl)acetamid

Příklad 55 (metoda 27)

N-(4-Aminofenyl)-2-hydroxybenzamid

K roztoku 2-(4-aminofenylkarbamoyl)fenylacetátu (580 mg) v methanolu (10 ml) se přidá nasycený hydrogenuhličitan sodný (2 ml) a voda (3 ml). Směs se zahřívá 30 minut při teplotě 80 °C, poté se vlije do z poloviny nasyceného vodného chloridu sodného a extrahuje ethylacetátem. Roztok ethylacetátu se suší nad bezvodým síranem sodným a koncentruje za sníženého tlaku a získá se olej, na který se působí diethyletherem a získá se žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Příklad 56 (metoda 28)

t-Butylester [4-(3-hydroxybenzoylamino)fenyl]karbamové kyseliny

K roztoku 3-(4-aminofenylkarbamoyl)fenylacetátu (4,34 g) v methanolu (75 ml) se přidá 0,1 N vodný hydroxid sodný (25 ml) a tetrahydrofuran (25 ml). Tento roztok se zahřívá 30 minut při teplotě 40 °C, poté se ochladí, vlije do 1M kyseliny chlorovodíkové a extrahuje ethylacetátem. Roztok ethylacetátu se suší nad bezvodým síranem sodným, koncentruje za sníženého tlaku a získá se olej, který se dále čistí triturací s diethyletherem.

Příklad 57 (metoda 29)

N-(4-Aminofenyl)-2-hydroxymethylbenzamid

K roztoku N-(4-aminofenyl)ftalimidu (332 mg) v tetrahydrofuranu (4 ml) se přidá lithiumborohydrid (1,0 g) a směs se míchá 1 hodinu při teplotě 25 °C. Směs se vlije do vody

a extrahuje ethylacetátem. Ethylacetátový roztok se suší nad bezvodým síranem sodným a koncentruje za sníženého tlaku a získá se bílá pěna, na kterou se poté působí diethyletherem, čímž vznikne žádaný produkt jako bílý prášek.

Příklad 58 (metoda 30)

terc.Butylester (3-chlor-5-dimethylaminofenyl)karbamové kyseliny

K roztoku terc.butylesteru (3-amino-5-chlorfenyl)karbamové kyseliny (0,32 g) v toluenu (10 ml) se přidá vodný formaldehyd (37%, 1,5 ml), poté 10% palladium na uhlí (0,50 g) a směs se míchá v atmosféře vodíku přibližně 15 hodin. Roztok se poté filtruje přes infuzóriovou hlinku a filtrát se koncentruje za sníženého tlaku. Zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 50% dichlometanu v hexanech) a získá se žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Příklad 59 (metoda 35)

N-(4-{3-[3,5-Dichlor-4-(2-hydroxyethoxy)fenyl]thioureido}-fenyl)acetamid

K roztoku 2-{4-[3-(4-acetylamino-fenyl)thioureido]-2,6-dichlor-fenoxy}ethylesteru kyseliny octové (0,16 g) ve směsi (1:1) tetrahydrofuranu a methanolu (2,5 ml) se přidá 1N vodný hydroxid sodný (1 ml) a směs se míchá při teplotě místnosti přibližně 2 hodiny. Roztok se poté vlije do 2M vodné kyseliny chlorovodíkové (3 ml), extrahuje ethylacetátem a extrakty se suší nad bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a na zbytek se působí diethyletherem, čímž vznikne žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Příklad 60 (metoda 36)

{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlorfenoxy}octová kyselina

K roztoku ethylesteru {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlorfenoxy}octové kyseliny (0,29 g) ve směsi (1:1) tetrahydrofuranu a methanolu (4 ml) se přidá 1N vodný hydroxid sodný (2 ml) a směs se míchá přibližně 2 hodiny při teplotě místnosti. Roztok se poté vlije do 2M vodné kyseliny chlorovodíkové (5 ml), extrahuje ethylacetátem, a extrakty se suší nad bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a na zbytek se působí diethyletherem, čímž vznikne žádaný produkt jako bílá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlorfenoxy}kyselina octová

{2-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-4-chlor-5-methoxyfenoxy}-kyselina octová

{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-5-methoxyfenoxy}-kyseliny octová

Příklad 61 (metoda 37)

2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlorfenoxy}-ethylester benzoové kyseliny

K ledově chladnému roztoku N-(4-{3-[3,5-dichlor-4-(2-hydroxyethoxy)fenyl]thioureido}fenyl)acetamidu (0,20 g) v pyridinu (2

ml) a tetrahydrofuranu (0,5 ml) se přidá benzoylchlorid (0,08 g) a směs se míchá 1,5 hodiny při teplotě 0 °C. Směs se poté zředí ethylacetátem, promyje postupně dvakrát 2% vodnou kyselinou chlorovodíkovou, jednou nasyceným vodným chloridem sodným a poté se suší nad bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se poté chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 5% methanolu v dichlormethanu) a produkt obsahující frakční složky se spojí, odpaří za sníženého tlaku, a zbytek se rekrystalizuje z aceton-hexanů a získá se žádaný produkt jako bílý prášek.

Příklad 62 (metoda 38)

2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlorfenoxy}-
ethylester methansulfonové kyseliny

K ledově chladnému roztoku N-(4-{3-[3,5-dichlor-4-(2-hydroxyethoxy)fenyl]thioureido}fenyl)acetamidu (0,20 g) v pyridinu (2 ml) a tetrahydrofuranu (0,5 ml) se přidá methansulfonylchlorid (0,11 g) a roztok se míchá 45 minut při teplotě 0 °C. Reakční směs se poté zředí ethylacetátem, promyje postupně dvakrát 2% vodnou kyselinou chlorovodíkovou, jednou nasyceným vodným chloridem sodným, a poté se suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se poté rekrystalizuje ze směsi acetonu a hexanů a získá se žádaný produkt jako bílý prášek.

Příklad 63 (metoda 39)

N-(4-{3-[3,5-Dichlor-4-(2-dimethylaminoethoxy)fenyl]-
thioureido}fenyl)acetamid

K roztoku 2-{4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlor-fenoxy]ethylesteru methansulfonové kyseliny (0,33 g) v tetrahydrofuranu (6 ml) se přidá vodný dimethylamin (8,8 M, 0,5 ml) a směs se míchá 5 dní při teplotě místnosti. Reakční směs se poté zředí ethylacetátem, poté se promyje nasyceným vodným chloridem sodným a suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní za sníženého tlaku a zbytek se poté chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito čistého methanolu). Spojený produkt, obsahující frakční složky, se odpaří za sníženého tlaku a zbytek se rekrystalizuje z acetonitrilu, čímž vznikne žádaný produkt jako bílý prášek.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-(4-{3-[3,5-Dichlor-4-(2-dimethylaminoethoxy) fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid

2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlorfenoxy}-ethylester kyseliny benzoové

Příklad 64 (metoda 40)

(4-{3-[4-(1-Aminoethyl)-3-chlorfenyl]thioureido}fenyl)amid
furan-2-karboxylové kyseliny

K roztoku dihydrátu chloridu cínatého (0,25 g) v methanolu (2,5 ml) se přidá (4-{3-[4-(1-azidoethyl)-3-chlorfenyl]-thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny (0,22 g) a roztok se míchá při teplotě místnosti přibližně 15 hodin. Roztok se poté zředí ethylacetátem, promyje postupně nasyceným vodným hydrogenuhlíčitanem sodným, poté nasyceným vodným chloridem sodným a poté se suší nad bezvodým síranem sodným.

Rozpouštědlo se odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se poté chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 8% methanolu v dichlormethanu obsahujícím 1 % triethylamin), čímž vznikne žádaný produkt jako žlutá pevná látka.

Příklad 65 (metoda 41)

(4-Izothiokyanatofenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

K ledově chladnému roztoku 1,1'-thiokarbonyldiimidazolu (7,28 g) v tetrahydrofuranu (50 ml) se přidá (4-aminofenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny (9,0 g) v tetrahydrofuranu (100 ml). Po přibližně 1 hodině se rozpouštědlo odstraní odpařením za sníženého tlaku a zbytek se rozpustí v ethylacetátu. Přidá se diethylether a dojde ke sražení hrubého produktu, který se poté sebere filtrací, rozpustí v dichlormethanu, a převede přes zátku hydratovaného křemičitanu hořečnatého. Rozpouštědla se odstraní a zbytek se poté rekrystalizuje ze směsi ethylacetátu a hexanů, čímž vznikne žádaný produkt jako lehce žlutá pevná látka.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

2-Fluor-N-(4-izothiokyanátofenyl)benzamid

(4-Izothiokyanátofenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny

(4-Izothiokyanátofenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

(4-Izothiokyanátofenyl)amid thiazol-4-karboxylové kyseliny

Příklad 66 (metoda 42)

N,N-Dimethyl-5-trifluormethylbenzen-1,3-diamin

K roztoku 3-amino-5-brombenzotrifluoridu (1,0 g) v odplyněném (argon) tetrahydrofuranu (2 ml) se přidá bis(tri-o-tolyl-fosfin)palladium (0,15 g), roztok dimethylaminu v tetrahydrofuranu (2M, 4,2 ml), a roztok bis(trimethylsilyl)amidu lithia v tetrahydrofuranu (1M, 10,4 ml). Reakční směs se míchá v utěsněné nádobě při teplotě 100 °C přibližně 2,5 hodiny, aby reakce proběhla úplně. Směs se poté ochladí na teplotu místnosti, reakce se zastaví přidáním vody a zředí ethylacetátem. Produkt se extrahuje třikrát 5% vodnou kyselinou chlorovodíkovou, a spojené kyselé extrakty se poté za ochlazování alkalizují přidáním 5N vodného hydroxidu sodného. Tento zásaditý roztok se poté extrahuje ethylacetátem, a tyto spojené organické extrakty se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a odpaří do sucha za sníženého tlaku. Výsledný zbytek se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 20 - 30% ethylacetátu v hexanech), čímž vznikne žádaný produkt jako lehce zbarvená pevná látka.

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

3-(4-Methylpiperazin-1-yl)-5-trifluormethylfenylamin
3-Morfolin-4-yl-5-trifluormethylfenylamin
3-Piperidin-1-yl-5-trifluormethylfenylamin
3-Pyrrolidin-1-yl-5-trifluormethylfenylamin
N,N-Dimethyl-5-trifluormethylbenzen-1,3-diamin
N-Izobutyl-N-methyl-5-trifluormethylbenzen-1,3-diamin
N-Butyl-N-methyl-5-trifluormethylbenzen-1,3-diamin

Příklad 67 (metoda 43)

terc. Butylester (3-izobutyl-5-trifluormethylfenyl) karbamové kyseliny

Utěsněnou zkumavkou obsahující tetrahydrofuran (5 ml), uzavřenou gumovou zátkou a chlazenou v lázni suchý led-aceton se probublává izobutylene po dobu přibližně 5 minut. Přidá se roztok 9-borabicyklo[3,3,1]nonanu v tetrahydrofuranu (0,5 M, 11 ml), nádoba se uzavře teflonovou zátkou a pomalu ohřeje na teplotu místnosti, při které je udržována přibližně 2,5 hodiny. Směs se poté znovu chladí v lázni suchý led-aceton, teflonová zátká se nahradí gumovou zátkou a za větrání se směsí probublává argon, aby byl odstraněn nadbytek izobutylenu. Přidá se nejprve roztok terc. butylesteru (3-brom-5-trifluormethylfenyl) karbamové kyseliny (1,7 g) v tetrahydrofuranu (12 ml), poté komplex dichlormethanu a chloridu [1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen]palladnatého (0,12 g), a poté 3N vodný hydroxid sodný. Nádoba se znovu utěsní teflonovou zátkou a poté se zahřívá při teplotě 65 °C přibližně 15 hodin. Směs se poté ochladí na teplotu místnosti, zředí hexany, promyje vodou, nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a odpaří za sníženého tlaku. Výsledný olej se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 5% ethylacetátu v hexanech), čímž vznikne žádaný produkt jako bílý prášek.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

terc. Butylester [3-(2-methylbutyl)-5-trifluormethylfenyl]-karbamové kyseliny

terc. Butylester (3-izobutyl-5-trifluormethylfenyl) karbamové kyseliny

Příklad 68 (metoda 44)

2-(3,5-Dichlorfenylsulfanyl)ethylamin

K roztoku (3,5-dichlorfenylthio)acetonitrilu (1,2 g) v 3,0 ml ethylenglykoldimethyletheru se přidá 0,61 ml 10 M komplexu boranu s dimethylsulfidem a směs se zahřívá při zpětném toku 0,5 hodiny. Reakční směs se ochladí v ledové lázni a přidá se 2,0 ml vody a 2,0 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Tato směs se zahřívá při zpětném toku 0,5 hodiny. Čirý roztok se poté ochladí a alkalizuje 5N hydroxidem sodným a extrahuje etherem. Etherový extrakt se suší nad uhličitanem draselným, filtruje a koncentruje a získá se 1,0 g bezbarvého oleje.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

2-(3-Bromfenylsulfanyl)ethylamin

2-(4-Bromfenoxy)ethylamin

2-(4-Jodfenoxy)ethylamin

2-(3,4-Dichlorfenoxy)ethylamin

2-(3-Chlorfenylsulfanyl)ethylamin

2-(3,4-Dichlorfenylsulfanyl)ethylamin

3-(4-Bromfenyl)propylamin

2-(2-Fluorfenoxy)ethylamin

2-(2-Chlorfenoxy)ethylamin

2-(3-Bromfenoxy)ethylamin

2-(3-Fluorfenoxy)ethylamin

2-(3-Jodfenoxy)ethylamin

2-(3,5-Dichlorfenylsulfanyl)ethylamin

2-Fenylsulfanylethylamin

1-(2-Chlorfenyl)ethylamin

Příklad 69 (metoda 45)

N-(1-Naftalen-2-ylethyl)formamid

Směs 2-acetylnaftylenů (3,0 g), formiátu amonného (11,0 g), kyseliny mravenčí (3,3 ml), a formamidu (3,5 ml) se zahřívá 3 hodiny při teplotě 190 °C. Směs se ochladí, vlije do vody a extrahuje etherem. Etherový extrakt se suší nad bezvodým uhličitánem draselným, filtrují a koncentrují a získá se žlutý olej, který se krystalizuje z toluen-hexanů a získá se 1,97 g bílé pevné látky.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

N-[1-(4-Fluorfenyl)-2-methylpropyl]formamid

N-(1-Naftalen-2-ylethyl)formamid

Příklad 70 (metoda 46)

1-(2-Naftyl)ethylamin

Směs N-(1-naftalen-2-ylethyl)formamidu (1,12 g), ethanolu (10 ml), a 5N hydroxidu sodného (10 ml) se zahřívá při zpětném toku 1 hodinu. Roztok se ochladí, vlije do vody a extrahuje etherem. Roztok etheru se suší nad bezvodým uhličitánem draselným, filtruje a koncentruje a získá se produkt (0,95 g) jako světle žlutý olej.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

1-(3-Trifluormethylfenyl)ethylamin

1-(4-Fluorfenyl)-2-methylpropylamin

[3-(1-Aminoethyl)fenyl]dimethylamin

3-(1-Aminoethyl)benzonitril

Příklad 71 (metoda 47)

O-Methyloxim 1-(3-trifluormethylfenyl)ethanonu

Methoxylaminhydrochlorid (2,33 g) se přidá k roztoku 3'-(trifluormethyl)acetofenonu (1,5 g) v ethanolu (20 ml) a pyridinu (2 ml). Roztok se zahřívá při zpětném toku 45 minut. Reakční směs se poté ochladí, koncentruje za sníženého tlaku a rozdělí mezi vodu a ethylacetát. Vodná vrstva se extrahuje ethylacetátem. Spojené organické vrstvy se promyjí nasyceným vodným chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a koncentrují za sníženého tlaku a získá se žádaný produkt jako bezbarvý olej (1,61 g).

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Oxim 3,5-bistrifluormethylbenzaldehydu

O-Methyloxim 1-(4-fluorfenyl)propan-1-onu

O-Methyloxim 1-(2-chlorfenyl)ethanonu

O-Methyloxim 1-(3-bromfenyl)ethanonu

O-Methyloxim 1-(3-chlorfenyl)ethanonu

O-Methyloxim 1-p-tolylethanonu

O-Methyloxim 1-(4-fluorfenyl)pentan-1-onu

O-Methyloxim 1-(4-fluorfenyl)-2-fenylethanonu

O-Methyloxim 1-o-tolylethanonu

O-Methyloxim 1-m-tolylethanonu

O-Methyloxim 1-(2-fluorfenyl)ethanonu

3-(1-Methoxyiminethyl)benzonitril

4-(1-Methoxyiminethyl)benzonitril

O-Methyloxim 1-(4-methoxyfenyl)ethanonu

O-Methyloxim 1-(2-methoxyfenyl)ethanonu

O-Methyloxim 1-(4-dimethylaminofenyl)ethanonu

O-Methyloxim 1-(2-trifluormethylfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(3-methoxyfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(3-trifluormethylfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(4-trifluormethylfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-furan-2-ylethanonu
O-Methyloxim 1-pyridin-4-ylethanonu
O-Methyloxim 1-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)ethanonu
O-Methyloxim 1-thiofen-3-ylethanonu
O-Methyloxim (4-fluorfenyl)fenylmethanonu
O-Methyloxim 1-(4-methoxyfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(3-chlor-4-methoxyfenyl)ethanonu
4-(1-Methoxyiminethyl)benzensulfonamid
4-(1-Methoxyiminethyl)-N,N-dimethylbenzensulfonamid
O-Methyloxim 1-[4-(piperidin-1-sulfonyl)fenyl]ethanonu
4-(1-Methoxyiminethyl)-N,N-dipropylbenzensulfonamid
2-Fluor-N-[4-(1-methoxyiminethyl)fenyl]benzamid
O-Methyloxim 1-(3,5-bistrifluormethylfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-[4-(1H-imidazol-1-yl)fenyl]-1-ethanonu
O-Methyloxim 1-[4-(trifluormethyl)fenyl]-1-ethanonu
O-Methyloxim 1-[1,1'-Bifenyl]-4-yl-1-ethanonu
O-Methyloxim 1-(4-methylfenyl)-1-ethanonu
O-Methyloxim 1-[4-fluor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Benzyloxim 1-[3,5-bis(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-[4-chlor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-[3-fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-[2-fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-[2-fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-(2,4-dichlorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(2,4-dimethylfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-[2,4-bis(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-(3-bromfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(3-methylfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-[4-(4-morfolinyl)fenyl]ethanonu

O-Methyloxim 1-(2-chlor-4-fluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(4-brom-2-fluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(3,4-difluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-[3-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-[2-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-(2,4-difluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-(3,4-dichlorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-[4-fluor-2-(trifluormethyl)fenyl]ethanonu
O-Methyloxim 1-(3-chlor-4-fluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(4-chlor-3-fluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(2,5-difluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(2-brom-4-fluorfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(3,4-dibromfenyl)ethanonu
O-Methyloxim 1-(2-bromfenyl)ethanonu

Příklad 72 (metoda 48)

2-(2-Trifluormethylfenyl)ethylamin

Tetrahydroboritan sodný (1,17 g) se pomalu přidá do baňky obsahující tetrachlorid zirkonia (1,8 g) v tetrahydrofuranu (27 ml). Přidá se roztok O-methyloximu 1-(2-trifluormethylfenyl)ethanonu (1,34 g) v tetrahydrofuranu (7,7 ml) a výsledný roztok se míchá 12 hodin při teplotě 25 °C. Reakční směs se poté ochladí na teplotu 0 °C a pomalu se přidá voda (16 ml). Přidá se přebytečný hydroxid amonný a roztok se dvakrát extrahuje ethylacetátem. Organická část se dvakrát promyje 1N kyselinou chlorovodíkovou. Vodná (kyselá) vrstva se alkalizuje hydroxidem sodným a dvakrát extrahuje ethylacetátem. Organická vrstva se poté promyje nasyceným vodným chloridem sodným a suší nad bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odstraní

za sníženého tlaku a poskytne žádaný produkt jako žlutý olej (0,20 g).

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

1-(3-Methoxyfenyl)ethylamin
1-(4-Fluorfenyl)propylamin
1-Naftalen-2-ylethylamin
4-(1-Aminoethyl)benzonitril
1-(4-Trifluormethylfenyl)ethylamin
1-(4-Methoxyfenyl)ethylamin
1-Prop-2-ynylpyrrolidin
1-(2-Methoxyfenyl)ethylamin
1-m-Tolylethylamin
1-(2-Bromfenyl)ethylamin
1-o-Tolylethylamin
C-(4-Fluorfenyl)-C-fenylamin
1-(4-Fluorfenyl)pentylamin
1-(4-Fluorfenyl)-2-fenylethylamin
1-(2-Trifluormethylfenyl)ethylamin
1-(3-Bromfenyl)ethylamin
1-(3-Chlorfenyl)ethylamin
[4-(1-Aminoethyl)fenyl]dimethylamin
1-(1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)ethylamin
1-Thiofen-3-ylethylamin
1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]propylamin
1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]-1-butanamin nebo
1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]butylamin
1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]-1-pentanamin
1-(4-Methylfenyl)ethanamin
1-[3-(Trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-[4-(Trifluormethyl)fenyl]ethylamin

1-(3-Methylfenyl)ethanamin
1-(3,4-Dichlorfenyl)ethanamin
1-(2-Bromfenyl)ethylamin
1-(2-Trifluormethylfenyl)ethylamin
1-(3-Bromfenyl)ethylamin
1-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)ethylamin
4-(1-Aminoethyl)-N,N-dimethylbenzensulfonamid
1-[4-(Piperidin-1-sulfonyl)fenyl]ethylamin
1-Chinolin-6-ylethylamin
1-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)ethylamin
4-[(1S)-1-aminoethyl]benzonitril
(S)-alfa-Methyl-3,5-bis(trifluormethyl)benzenmethanamin(S)-
-alfa-Methyl-3,5-bis(trifluormethyl)benzenmethanamin
1-Bifenyl-4-ylethylamin
1-(4-Fluorfenyl)ethylamin
1-[4-Fluor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethanamin
1-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethanamin
N-{4-[(1R)-1-aminoethyl]fenyl}-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid
N-{4-[(1S)-1-aminoethyl]fenyl}-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid
1-[3-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-[2-Fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-[2-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-(2,4-Dichlorfenyl)ethylamin
1-(2,4-Dimethylfenyl)ethylamin
1-[2,4-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-(2-Chlor-4-fluorfenyl)ethylamin
1-(3,4-Difluorfenyl)ethylamin
1-(4-Brom-2-fluorfenyl)ethylamin
1-(3-Fluorfenyl)ethylamin
1-(2,4-Difluorfenyl)ethylamin
1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-[4-Fluor-2-(trifluormethyl)fenyl]ethylamin
1-(3-Chlor-4-fluorfenyl)ethylamin

1-(4-Chlor-3-fluorfenyl)ethylamin

1-(3,4-Dibromfenyl)ethylamin

1-(2-Brom-4-fluorfenyl)ethanamin-1-(2-brom-4-fluorfenyl)-
ethylamin

Příklad 73 (metoda 49)

(2-Fluor-5-trifluormethylfenoxy)acetonitril

Na roztok 2-fluor-5-trifluormethylfenolu (25 g) v acetonu reakčního stupně (0,55 l) se působí pevným uhličitanem draselným (7,7 g), a následuje rychlé přidání čistého bromacetonitrilu (10 ml). Heterogenní směs se intenzivně míchá přibližně 20 hodin, poté se vlije do vody a extrahuje diethyletherem. Spojené extrakty etheru se promyjí nasyceným chloridem sodným a suší nad bezvodým uhličitanem draselným. Filtrací a koncentrací za sníženého tlaku se získá světle oranžové pevná látka, která se poté chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito dichlormethanu), čímž se získá žádaný produkt jako bílá pevná látka (28,3 g).

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

(3-Bromfenylsulfanyl)acetonitril

(3-Chlorfenylsulfanyl)acetonitril

(4-Jodfenoxy)acetonitril

(3-Trifluormethylfenylsulfanyl)acetonitril

(3,5-Dichlorfenylsulfanyl)acetonitril

(3,4-Dichlorfenylsulfanyl)acetonitril

(3,4-Dichlorfenoxy)acetonitril

(2-Fluorfenoxy)acetonitril

(3-Fluorfenoxy)acetonitril

(2-Chlorfenoxy)acetonitril

(3-Bromfenoxy) acetonitril
(2-Fluor-5-trifluormethylfenoxy) acetonitril
(3-Jodfenoxy) acetonitril
(4-Bromfenoxy) acetonitril

Příklad 74 (metoda 50)

3-Fluor-5-trifluormethylfenethylamintosylát

Roztok 3-fluor-5-trifluormethylfenylacetonitrilu a 2,34 g (12,3 mmol) p-toluensulfonové kyseliny v 75 ml ethylenglykolmonomethyletheru se hydrogenuje 3 hodin při teplotě místnosti při 0,281 MPa, za použití 200 mg 10% palladia na uhlí jako katalyzátoru. Katalyzátor se odfiltruje a rozpouštědlo se odpaří na poloviční množství. Po stání krystaluje sůl p-toluensulfonové kyseliny žádaného 3-fluor-5-trifluormethylfenethylaminu. Bílé krystaly, 4,26 g (91%), se seberou filtrací.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

2-(3,5-Difluorfenyl)ethylamin
2-(4-Trifluormethylfenyl)ethylamin
2-(3,4-Difluorfenyl)ethylamin
2-(2-Fluorfenyl)ethylamin
2-(3-Fluor-5-trifluormethylfenyl)ethylamin
2-(2-Fluor-3-trifluormethylfenyl)ethylamin
2-(2,4-Bistrifluormethylfenyl)ethylamin
2-(4-Fluor-3-trifluormethylfenyl)ethylamin

Příklad 75 (metoda 51)

(4-Aminomethyl-2-trifluormethylfenyl)dimethylamin

Roztok 4-dimethylamino-3-trifluormethylbenzonitrilu (0,35 g) v tetrahydrofuranu (2 ml) se pomalu přidá k suspenzi lithiualuminiumhydridu (0,1 g) v tetrahydrofuranu (2 ml) a míchá se při teplotě 0 °C v atmosféře argonu 2 hodiny. Po chvíli se při teplotě 0 °C pomalu přidá voda (0,1 ml), a poté 5% hydroxid sodný (0,1 ml) a voda (0,3 ml). Výsledná šedá pevná látka se filtruje a promyje tetrahydrofuranem. Filtráty se seberou a koncentrují za sníženého tlaku a výsledný olej se chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 15% methanolu v methylenchloridu) a získá se žádaný produkt jako světle oranžový olej (0,164 g).

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

4-Piperidin-1-yl-3-trifluormethylbenzylamin
(4-Aminomethyl-2-trifluormethylfenyl)dimethylamin
4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-3-trifluormethylbenzylamin
(3-Aminomethyl-5-trifluormethylfenyl)dimethylamin
[3-(2-Aminomethyl)-5-trifluormethylfenyl]dimethylamin
[4-(2-Aminoethyl)-2-methylfenyl]dimethylamin

Příklad 76 (metoda 52)

3-Dimethylamino-5-trifluormethylbenzaldehyd

Diizobutylaluminiumhydrid (10ml 1M roztoku v methylenchloridu) se po kapkách přidá k roztoku 3-dimethylamino-5-trifluormethylbenzonitrilu (1,06 g) v methylenchloridu (25 ml) a směs se míchá při teplotě 0 °C 2 hodiny. Po chvíli se pomalu přidá, stále při teplotě 0 °C, nasycený vodný roztok tartarátu sodíku a draslíku a roztok se míchá 1,5 hodiny. Reakční směs se poté

extrahuje ethylacetátem, suší nad bezvodým síranem hořečnatým a koncentruje za sníženého tlaku a získá se žádaný produkt jako žlutá pevná látka (0,97 g).

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

3-Dimethylamino-5-trifluormethylbenzaldehyd

4-Dimethylamino-3-methylbenzaldehyd

Příklad 77 (metoda 53)

Dimethyl-[3-(2-nitrovinyl)-5-trifluormethylfenyl]amin

Nitromethan (0,473 g) se přidá k roztoku 3-dimethylamino-5-trifluormethylbenzaldehydu (0,885 g) a acetátu amonného (0,339 g) v kyselině octové (3,4 ml) a roztok se zahřívá 6 hodin při teplotě 110 °C. Reakční směs se ochladí na teplotu 0 °C a vytvoří se pevná látka, která se filtruje a promyje vodou-kyselinou octovou (1:1). Tato pevná látka se rekrystalizuje z ethanolu a poskytne žádaný produkt jako červenou pevnou látku (0,39 g).

Postupem popsáním výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Dimethyl-[3-(2-nitrofenyl)-5-trifluormethylfenyl]amin

Dimethyl-[2-methyl-4-(2-nitrovinyl)fenyl]amin

Příklad 78 (metoda 54)

3-(4-Bromfenyl)propionitril

Diethylazodikarboxylát (5,2 g) se po kapkách přidá k roztoku 4-bromfenethylalkoholu (2,01 g) a trifenylyfosfanu (7,9 g) v diethyletheru (16 ml) při teplotě 0 °C. Reakční směs se míchá 10 minut a přidá se roztok acetonkyanhydrinu (2,6 g) v diethyletheru (10 ml). Čirý oranžový roztok se míchá při teplotě 0 °C 5 minut a poté 12 hodin při teplotě 25 °C. Reakční směs se poté filtruje a promyje diethyletherem. Filtrát se koncentruje za sníženého tlaku a chromatografuje na silikagelu (jako eluentu je použito 10% ethylacetát-hexanů) a získá se žádaný produkt jako světle žlutá pevná látka (2,04 g).

Příklad 79 (metoda 55)

Ethylester 3-dimethylamino-2-izokyanakrylové kyseliny

K roztoku ethylizokyanacetátu (5,0 g) v ethanolu (100 ml) se během 10 minut za míchání přidá po kapkách dimethylacetal N,N'-dimethylformamidu (6,5 g). Reakční směs se míchá 24 hodin a poté se odpaří. Výsledný olej se převede přes silikát hořečnatý za použití 50% ethylacetátu v hexanech jako eluentu. Pevné látky se odstraní a výsledný olej se krystalizuje ze směsi ethylacetátu a hexanů a získají se světle žluté jehličky, 3,0 g.

Příklad 80 (metoda 56)

4-Karboethoxythiazol

Na roztok ethylesteru 3-dimethylamino-2-izokyanakrylové kyseliny (1,0 g) a triethylaminu (3,0 g) v tetrahydrofuranu (30 ml) se působí plynným sirovodíkem, dokud se nespotřebuje veškerý výchozí materiál. Směs se koncentruje na olej a čistí sloupcovou chromatografií za použití oxidu křemičitého a 25%

ethylacetátu v hexanech jako eluentu. Čistý materiál (0,61 g) se izoluje jako olej.

Příklad 81 (metoda 34)

N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)ureido]fenyl}-2-fluorbenzamid

Na suspenzi N-(4-aminofenyl)-2-fluorbenzamid (0,43 g) v acetonitrilu (4 ml) se působí 5-chlor-2,4-dimethoxyfenzylizokyanátem (0,40 g). Ze směsi se stane roztok a nechá se stát 12 hodin. Vznikne bílá pevná látka a sebere se filtrací (0,79 g). [M+H] 444.

Postupem popsaným výše, a za použití vhodných výchozích materiálů, se připraví následující sloučeniny:

Př.č.	M+H	NÁZEV SLOUČENINY
81	445	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)ureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
82	441	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)ureido]-fenyl}-2-methylbenzamid
83	435	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)ureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
84	443	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)ureido]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
85	453	N-{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)ureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
86	409	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)ureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
87	486	N-{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)ureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
88	458	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)ureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
89	476	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)ureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
90	423	{4-[3-(3,4-Dichlorbenzyl)ureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

Příklad 91

Metoda 31

N-(5-{{{(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl}amino)karbothioyl}-amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid

Směs N-(5-izothiokynáto-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamidu (0,36 g) a (S)-alfamethyl-3,5-bis(trifluormethyl)benzenmethanaminu (0,36 g) se zahřívá s acetonitrilem (10 ml) dokud se pevná látka nerozpustí. Roztok se nechá stát 12 hodin. Bílá pevná látka se sebere filtrací (0,40 g) [M+H] 520.

Za použití výše uvedeného postupu a vhodných výchozích materiálů se připraví následující sloučeniny:

Př.č.	M+H	NÁZEV SLOUČENINY
-------	-----	------------------

92	506	terc. Butyl ester [3-chlor-5-(3-{4-([1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl)amino}fenyl)thioureido)fenyl]karbamové kyseliny
93	409	1-(5-Chlor-2,4,-dimethoxyfenyl)-3-(4-morfolin-4-yl-fenyl)thiomočovina
94	370	1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(4-methylsulfanyl-fenyl)thiomočovina
95	338	1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-p-tolylthiomočovina
96	414	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenylsulfanyl}kyselina octová
97	384	1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-[4-2-hydroxyethoxy)fenyl]thiomočovina
98	340	1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(4-hydroxyfenyl)thiomočovina
99	395	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}-N-methylacetamid
100	381	N-{3-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
101	411	Ethylester {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl}karbamové kyseliny
102	319	1-(2,4-Dimethoxyfenyl)-3-(4-methoxyfenyl)thiomočovina
103	346	N-{4-[3-(2,4-Dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-acetamid
104	316	N-{4-[3-(4-Methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-acetamid
105	316	N-{4-[3-(2-Methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-acetamid
106	351	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
107	351	N-{4-[3-(5-Chlor-2-methoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
108	371	N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-hydroxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
109	385	N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
110	381	N-{4-[3-(4-Chlor-2,5-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
111	389	N-{4-[3-(2-Chlor-5-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
112	389	N-{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
113	422	4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-3-

- hydroxyfenylester benzoové kyseliny
- 114 457 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-methylbenzamid
- 115 501 2-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenylkarbamoyl}fenylester kyseliny octové
- 116 461 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-4-fluorbenzamid
- 117 461 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-3-fluorbenzamid
- 118 461 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 119 473 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-methoxybenzamid
- 120 473 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-3-methoxybenzamid
- 121 474 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-4-methoxybenzamid
- 122 443 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}benzamid
- 123 417 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}methansulfonamid
- 124 331 N-{4-[3-(3-Nitrofenyl)thioureido]fenyl}acetamid
- 125 339 1-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)-3-(3-nitrofenyl)-
thiomočovina
- 126 337 N-{4-[3-(5-Chlor-2-hydroxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 127 439 terc.Butyl ester {4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}karbamové kyseliny
- 128 351 N-{4-[3-(3-Chlor-4-hydroxy-5-methylfenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 129 385 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-hydroxy-2-methylfenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 130 318 N-{4-[3-(2,4-Dihydroxyfenyl)thioureido]fenyl}-
acetamid
- 131 414 N-{4-[3-(2,4-Dimethoxy-5-trifluormethylfenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 132 332 N-{4-[3-(2-Hydroxy-4-methoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 133 465 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-4-fluorbenzamid
- 134 500 3-Acetylamino-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-

- thioureido]fenyl}benzamid
- 135 488 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-3-nitrobenzamid
- 136 486 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-3-dimethylaminobenzamid
- 137 536 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-3-methansulfonfylaminobenzamid
- 138 511 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-trifluormethylbenzamid
- 139 459 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-hydroxybenzamid
- 140 479 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 141 477 2-Chlor-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}benzamid
- 142 522 2-Brom-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}benzamid
- 143 488 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-nitrobenzamid
- 144 445 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid pyrazin-2-karboxylové kyseliny
- 145 463 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 5-methylthiofen-2-karboxylové kyseliny
- 146 494 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid chinolin-8-karboxylové kyseliny
- 147 446 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 1-methyl-1H-pyrrol-2-karboxylové kyseliny
- 148 369 1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(2-nitrofenyl)-
thiomočovina
- 149 369 1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(4-nitrofenyl)-
thiomočovina
- 150 425 N-{4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 151 376 N-{4-[3-(3,4,5-Trimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
acetamid
- 152 399 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 153 499 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid benzo[b]thiofen-2-karboxylové kyseliny
- 154 483 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny

- 155 444 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}izonikotinamid
- 156 493 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid naftalen-2-karboxylové kyseliny
- 157 493 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid naftalen-1-karboxylové kyseliny
- 158 494 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
- 159 494 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid chinolin-2-karboxylové kyseliny
- 160 444 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}nikotinamid
- 161 478 Fenylester 5-nitrofuran-2-karboxylové kyseliny {4-[3-
-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amidkarbamové kyseliny
- 162 459 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-
- 163 467 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 5-chlorfuran-2-karboxylové kyseliny
- 164 439 Izobutylester {4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}karbamové kyseliny
- 165 397 Methylester {4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}karbamové kyseliny
- 166 433 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid furan-3-karboxylové kyseliny
- 167 447 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 3-methylfuran-2-karboxylové kyseliny
- 168 512 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 5-bromfuran-2-karboxylové kyseliny
- 169 512 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 4-bromfuran-2-karboxylové kyseliny
- 170 433 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 171 467 Hexylester {4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}karbamové kyseliny
- 172 494 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid izochinolin-4-karboxylové kyseliny
- 173 451 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 174 434 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 1H-[1,2,3]triazole-4-karboxylové kyseliny

- 175 528 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid 3-bromthiofen-2-karboxylové kyseliny
- 176 399 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-ethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 177 427 N-{4-[3-(4-Butoxy-3,5-dichlorfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 178 461 N-{4-[3-(4-Benzyloxy-3,5-dichlorfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 179 381 N-{4-[3-(3-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 180 530 Ethylester (3-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenylkarbamoyl}fenyl)karbamové kyseliny
- 181 458 2-Amino-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}benzamid
- 182 519 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
amid bifenyl-2-karboxylové kyseliny
- 183 469 1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-[4-(1,3-dioxo-
-1,3-dihydroizoindol-2-yl)fenyl]thiomočovina
- 184 487 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}ftalamová kyselina
- 185 473 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-hydroxymethylbenzamid
- 186 479 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,3-difluorbenzamid
- 187 479 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,5-difluorbenzamid
- 188 479 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,4-difluorbenzamid
- 189 500 2-Acetylamo-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}benzamid
- 190 441 1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(6-oxo-5,6-dihydro-
fenanthridin-2-yl)thiomočovina
- 191 536 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-methansulfonylaminobenzamid
- 192 497 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,3,4-trifluorbenzamid
- 193 533 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,3,4,5,6-pentafluorbenzamid
- 194 489 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-methylsulfanylbenzamid
- 195 431 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)ureido]fenyl}amid

		5-methylfuran-2-karboxylové kyseliny
196	467	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)ureido]fenyl}amid
		5-difluormethylfuran-2-karboxylové kyseliny
197	472	N-{4-[3-(5-Jod-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
198	364	N-{4-[3-(5-Fluor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
199	365	N-{4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
200	459	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
201	455	{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
202	392	N-{4-[3-(3-Chlor-4-diethylaminofenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
203	432	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
204	506	{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlorfenyl}-amid 1-hydroxynaftalen-2-karboxylové kyseliny
205	406	N-{4-[3-(3-Chlor-4-morfolin-4-yl-fenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
206	443	1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(3-chlor-4-morfolin-4-ylfenyl)thiomočovina
207	372	1-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-3-(5-chlor-2-methylfenyl)thiomočovina
208	501	Methylester N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl}izoftalamové kyseliny
209	487	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}izoftalamová kyselina
210	549	3-Benzylloxy-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl}benzamid
211	434	N-(4-{3-[5-Chlor-2-methoxy-4-(4-nitrilobutoxy)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
212	406	N-(4-{3-[5-Chlor-2-methoxy-4-(2-nitroloethoxy)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
213	406	N-(4-{3-[5-Chlor-4-methoxy-2-(2-nitroloethoxy)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
214	411	N-(4-{3-[5-Chlor-2-(2-hydroxyethoxy)-4-methoxyfenyl]thioureido}fenyl)acetamid
215	411	N-(4-{3-[5-Chlor-4-(2-hydroxyethoxy)-2-methoxyfenyl]thioureido}fenyl)acetamid

216	481	terc.Butyl ester {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-5-methoxyfenoxy}octové kyseliny
217	439	Methylester {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-5-methoxyfenoxy}octové kyseliny
218	481	terc.Butyl ester {2-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-4-chlor-5-methoxyfenoxy}octové kyseliny
219	515	3-Butoxy-N-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}benzamid
220	505	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-2-methansulfinylbenzamid
221	545	Ethylester (3-{4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenylkarbamoyl}fenoxy)octové kyseliny
222	517	(3-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenylkarbamoyl}fenoxy)octová kyselina
223	367	N-{4-[3-(5-Chlor-4-hydroxy-2-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}acetamid
224	444	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
225	494	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid chinolin-4-karboxylové kyseliny
226	436	N-{4-[3-(5-Chlor-4-methoxy-2-morfolin-4-ylfenyl)thioureido]fenyl}acetamid
227	394	N-{4-[3-(5-Chlor-2-dimethylamino-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}acetamid
228	420	N-{4-[3-(5-Chlor-4-methoxy-2-pyrrolidin-1-ylfenyl)thioureido]fenyl}acetamid
229	434	N-{4-[3-(5-Chlor-4-methoxy-2-piperidin-1-ylfenyl)thioureido]fenyl}acetamid
230	405	{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
231	415	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
232	427	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}-3-methoxybenzamid
233	387	4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
234	411	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}-2-methylbenzamid
235	433	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}-2,6-difluorbenzamid
236	398	{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl}amid

		pyridin-2-karboxylové kyseliny
237	502	(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]-thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
238	512	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]-thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
239	404	N-{4-[3-(3-Chlor-4-piperidin-1-yl-fenyl) thioureido]-fenyl}acetamid
240	364	N-{4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl) thioureido] fenyl}-acetamid
241	426	N-{4-[3-(4-Benzylamino-3-chlorfenyl) thioureido] fenyl}-acetamid
242	390	N-{4-[3-(3-Chlor-4-pyrrolidin-1-yl-fenyl) thioureido]-fenyl}acetamid
243	419	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(4-methylpiperazin-1-yl) fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
244	469	N-{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl) thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
245	422	N-{4-[3-(2-Benzylamino-4-methoxyfenyl) thioureido]-fenyl}acetamid
246	484	(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]-thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
247	508	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]-thioureido}fenyl)-2-methylbenzamid
248	530	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]-thioureido}fenyl)-2,6-difluorbenzamid
249	495	(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]thioureido}fenyl)amid pyridine-2-karboxylové kyseliny
250	524	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylmethylamino) fenyl]-thioureido}fenyl)-3-methoxybenzamid
251	376	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-nitrilethoxy) fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
252	393	N-{4-[3-(4-sek.Butoxy-3-chlorfenyl) thioureido]-fenyl}acetamid
253	501	3-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenylkarbamoyl}fenylester kyseliny octové
254	459	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl) thioureido]-fenyl}-3-hydroxybenzamid
255	487	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl) thioureido] fenyl}-

		amid benzo[1,3]dioxol-4-karboxylové kyseliny
256	527	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}-3-trifluormethoxybenzamid
257	530	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}-3-(2-dimethylaminoethoxy)benzamid
258	572	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}-3-(2-morfolin-4-yl-ethoxy)benzamid
259	406	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-kyanfenyl}acetamid
260	521	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2,5-dimethoxyfenyl}-2-fluorbenzamid
261	441	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2,5-dimethoxyfenyl}acetamid
262	527	2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-fenoxy}-5-chlorbenzenesulfonová kyselina
263	562	2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-fenoxy}-4,5-dichlorbenzenesulfonová kyselina
264	527	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid 4-fenyl-[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny
265	381	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-hydroxyethoxy)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
266	393	N-(4-{3-(4-Butoxy-3-chlorfenyl)thioureido}-fenyl)acetamid
267	446	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyklohexylethylamino)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
268	365	N-(4-{3-(3-Chlor-4-ethoxyfenyl)thioureido}-fenyl)acetamid
269	427	N-(4-{3-(4-Benzylloxy-3-chlorfenyl)thioureido}-fenyl)acetamid
270	317	terc. Butyl ester {4-[(3-methylfuran-2-karbonyl)amino]-fenyl}karbamové kyseliny
271	456	N-(4-[3-(2-Benzylamino-5-chlor-4-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl)acetamid
272	420	N-(4-[3-(3-Chlor-4-dipropylaminofenyl)thioureido]-fenyl)acetamid
273	458	N-(4-{3-[4-(Allylcyklohexylamino)-3-chlorfenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
274	411	N-(4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methoxyfenyl)acetamid
275	415	N-(2-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl)acetamid

276	493	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2,5-dimethoxyfenyl}amid furan-2-karboxylová kyselina
277	486	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-kyanfenyl}-2-fluorbenzamid
278	495	N-{2-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
279	465	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid 5-methyl[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
280	517	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}amid 5-furan-3-yl[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
281	527	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid 5-fenyl[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
282	458	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(oktahydrochinolin-1-yl)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
283	458	N-[5-[[[(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)amino]-thioxomethyl]amino-2-pyridinyl]-2-methylbenzamid
284	434	{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
285	425	N-(4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methoxy-5-methylfenyl)acetamid
286	505	N-(4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methoxy-5-methylfenyl)-2-fluorbenzamid
287	477	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methoxy-5-methylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
288	517	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid 4-furan-3-yl[1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny
289	462	N-{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-pyridin-2-yl}-2-fluorbenzamid
290	384	N-(4-[3-(4-Methoxy-3-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl)acetamid
291	394	N-[4-(3-{3-Chlor-4-[(2-hydroxyethyl)methylamino]-fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
292	485	N-(2-Benzoyl-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl)acetamid
293	565	N-(2-Benzoyl-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]fenyl)-2-fluorbenzamid
294	537	{2-Benzoyl-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-

		thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
295	475	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenylthioureido)]-3-methylfenyl}-2-fluorbenzamid
296	447	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-methylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
297	395	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-methylfenyl}acetamid
298	435	N-[4-(3-{3-Chlor-4-[(3-dimethylaminopropyl)methylamino]fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
299	418	N-{4-[3-(3-Chlor-4-cyclohexylaminofenyl)thioureido]-fenyl}acetamid
300	421	N-[4-(3-{3-Chlor-4-[(2-dimethylaminoethyl)methylamino]fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
301	580	5-[[[(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)amino]thioxomethyl]amino]-2-[(2-fluorbenzoyl)amino]-N-fenylbenzamid
302	552	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-fenylkarbamoylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
303	491	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methoxyfenyl}-2-fluorbenzamid
304	463	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methoxyfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
305	449	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-trifluormethylfenyl}acetamid
306	458	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-kyanfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
307	467	{2-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
308	501	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-trifluormethylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
309	395	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methylfenyl}acetamid
310	475	N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methylfenyl}-2-fluorbenzamid
311	447	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
312	378	N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlorfenyl}acetamid
313	408	Ethylester {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlorfenyl}karbamové kyseliny

- 314 382 N-{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-pyridin-2-yl}acetamid
- 315 509 N-(4-{3-[4-(1-Benzylpiperidin-4-ylamino)-3-chlor-fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
- 316 407 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-dimethylaminoethylamino)-fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
- 317 408 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[(2-methoxyethyl)methylamino]-fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
- 318 421 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(3-dimethylaminopropylamino)-fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
- 319 495 N-(4-{3-[4-(1-Benzylpyrrolidin-3-ylamino)-3-chlor-fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
- 320 483 {5-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-hydroxyfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 321 431 N-{5-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]-2-hydroxyfenyl}acetamid
- 322 511 (5H,11H-Benz[e]pyrrolo[1,2-a][1,4]diazepin-10-yl)-(2-chlor-4-imidazole-1-ylfenyl)methanon
- 323 451 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid [1,2,3]thiadiazol-5-karboxylové kyseliny
- 324 483 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-naphthalen-1-yl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 325 511 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-naphthalen-1-yl}-2-fluorbenzamid
- 326 429 N-{5-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]-2-methylfenyl}acetamid
- 327 509 N-{5-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-thioureido]-2-methylfenyl}-2-fluorbenzamid
- 328 481 {5-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-methylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 329 431 N-(4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-naphthalen-1-yl)acetamid
- 330 416 {4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 331 561 [4-(3-{4-[(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)methylamino]-3-chlorfenyl}thioureido)fenyl]-amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 332 513 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpyrrolidin-3-yl)-amino]fenyl}thioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 333 463 N-[4-(3-{5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-thioureido]fenyl]-2,6-difluorbenzamid

- 334 420 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(1-methylpyrrolidin-3-yloxy)-
fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
- 335 434 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(1-methylpiperidin-4-yloxy)-
fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
- 336 422 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(3-dimethylaminopropoxy)fenyl]-
thioureido}fenyl)acetamid
- 337 425 2-Acetylamino-5-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]benzoová kyselina
- 338 505 5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-
-(2-fluorbenzoylamino)benzoová kyselina
- 339 477 5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-
[(furan-2-karbonyl)amino]benzoová kyselina
- 340 545 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpiperidin-4-
-yl)amino]fenyl}thioureido)fenyl]-2,6-difluor-
benzamid
- 341 503 [4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpyrrolidin-3-yl)-
amino]fenyl}thioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-
-karboxylové kyseliny
- 342 443 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-methylbenzamid
- 343 408 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-dimethylaminoethoxy)fenyl]-
thioureido}fenyl)acetamid
- 344 499 [4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-
(1-methylpiperidin-4-yl)amino]fenyl}thioureido)-
fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 345 419 N-{4-[3-(3-Chlor-4-cyclohexyloxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 346 440 N-{4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}-2-methylbenzamid
- 347 493 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
-3-methylfenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 348 462 N-{4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 349 531 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpyrrolidin-3-yl)-
amino]fenyl}thioureido)fenyl]-2,6-difluorbenzamid
- 350 427 {4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
- 351 430 {4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-
fenyl}amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
- 352 428 {4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)thioureido]-
fenyl}amid pyridin-2-karboxylové kyseliny

- 353 417 {4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)thioureido]-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 354 496 [4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-
(1-methylpyrrolidin-3-yl)amino]fenyl}thioureido)-
fenyl]amid pyridine-2-karboxylové kyseliny
- 355 495 N-{3-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-
thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
- 356 467 {3-Chlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 357 515 N-{4-[3-(3-Chlor-4-cyklohexylsulfanylfenyl)-
thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
- 358 449 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
-3-trifluormethylfenyl}acetamid
- 359 529 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
-3-trifluormethylfenyl}-2-fluorbenzamid
- 360 421 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-
fenyl}-2-dimethylaminoacetamid
- 361 473 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-dimethylaminoacetylamino)fenyl]-
thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 362 501 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-dimethylaminoacetylamino)-
fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 363 461 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-
fenyl}-2-piperidin-1-yl-acetamid
- 364 541 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-piperidin-1-yl-acetylamino)-
fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 365 513 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-piperidin-1-yl-acetylamino)fenyl]-
thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 366 463 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-
-chlorfenyl}-2-morfolin-4-ylacetamid
- 367 543 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-morfolin-4-ylacetylamino)-
fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 368 515 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-morfolin-
-4-ylacetylamino)fenyl]thioureido}fenyl)amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 369 414 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methansulfonfylaminofenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 370 494 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methansulfonfylaminofenyl)-
thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
- 371 466 {4-[3-(3-Chlor-4-methansulfonfylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny

- 372 481 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-
-chlorfenyl}-2-(2-dimethylaminoethylsulfanyl)-
acetamid
- 373 561 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[2-(2-dimethylaminoethyl-
sulfanyl)acetylamino]fenyl}thioureido)fenyl]-2-
-fluorbenzamid
- 374 585 N-[4-(3-{4-[(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)methylamino]-
-3-chlorfenyl}thioureido)fenyl]-2-methylbenzamid
- 375 523 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpiperidin-4-yl)-
amino]fenyl}thioureido)fenyl]-2-methylbenzamid
- 376 510 [4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpiperidin-4-yl)-
amino]fenyl}thioureido)fenyl]amid pyridin-2-
-karboxylové kyseliny
- 377 347 N-{4-[3-(3-Chlor-4-vinylfenyl)thioureido]fenyl}-
acetamid
- 378 441 {4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 379 452 {4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]-
fenyl}amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
- 380 487 N-{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]-
fenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 381 486 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-
-kyanfenyl}-2-fluorbenzamid
- 382 458 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-kyan-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 383 406 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-
-kyanfenyl}acetamid
- 384 395 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-2-methylizo-
thioureido]fenyl}acetamid
- 385 396 N-{4-(3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)-2-methylizo-
thioureido)fenyl}acetamid
- 386 461 N-{4-[3-(3-Chlor-4-ethylsulfanylfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 387 489 N-{4-[3-(4-Butylsulfanyl-3-chlorfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 388 411 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
-3-methoxyfenyl}acetamid
- 389 491 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
-3-methoxyfenyl}-2-fluorbenzamid
- 390 463 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-
-methoxyfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny

- 391 531 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-piperidin-1-acetylamino)fenyl]-thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 392 481 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methansulfinylfenyl)thioureido]-fenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 393 497 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methansulfonylfenyl)thioureido]-fenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 394 459 N-{4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-thioureido]-2-methylfenyl}-2-fluorbenzamid
- 395 429 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]-2-methylfenyl}-2-fluorbenzamid
- 396 533 [4-(3-{3-Chlor-4-[2-(2-dimethylaminoethylsulfanyl)-acetylamino]fenyl}thioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 397 458 N-{4-[3-(4-Acetylamino-3-chlorfenyl)thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
- 398 460 Ethylester [2-chlor-4-(3-{4-[(furan-2-karbonyl)amino]-fenyl}thioureido)fenyl]karbamové kyseliny
- 399 488 Ethylester (2-chlor-4-{3-[4-(2-fluorbenzoylamino)-fenyl]thioureido}fenyl)karbamové kyseliny
- 400 440 N-{4-[3-(4-Acetylamino)fenyl]thioureido}-2-chlor-fenyl)benzamid
- 401 520 N-{4-[({4-(Benzoylamino)-3-chlorfenyl}amino)-thioxomethyl]amino}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 402 529 N-{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-2-trifluormethylfenyl}-2-fluorbenzamid
- 403 492 {4-[3-(4-Benzoylamino-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}-furan-2-karboxylové kyseliny
- 404 416 N-{4-[3-(4-Amino-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
- 405 479 N-{4-[3-(4-Acetylamino)fenyl]thioureido}-2-chlor-fenyl)-2-thiomorfolin-4-ylacetamid
- 406 531 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-thiomorfolin-4-ylacetylamino)-fenyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 407 559 N-{4-{3-[3-Chlor-4-(2-thiomorfolin-4-ylacetylamino)-fenyl]thioureido}fenyl}-2-fluorbenzamid
- 408 461 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-2-methylfenyl}-2-fluorbenzamid
- 409 430 {4-[3-(4-Acetylamino-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny

- 410 477 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-fenyl}-2-dipropylaminoacetamid
- 411 529 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-dipropylaminoacetyl-amino)fenyl]-thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 412 449 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-fenyl}-2-diethylaminoacetamid
- 413 501 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-diethylaminoacetyl-amino)fenyl]-thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 414 529 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-diethylaminoacetyl-amino)-fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 415 447 N-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-fenyl}-2-pyrrolidin-1-ylacetamid
- 416 499 (4-{3-[3-Chlor-4-(2-pyrrolidin-1-ylacetyl-amino)fenyl]-thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 417 527 N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-pyrrolidin-1-ylacetyl-amino)-fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 418 475 N-{4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-thioureido]-3-methoxyfenyl}-2-fluorbenzamid
- 419 445 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]-3-methoxyfenyl}-2-fluorbenzamid
- 420 477 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-3-methoxyfenyl}-2-fluorbenzamid
- 421 388 {4-[3-(4-Amino-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 422 527 (4-{3-[4-(2-Azepan-1-ylacetyl-amino)-3-chlorfenyl]-thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 423 555 N-(4-{3-[4-(2-Azepan-1-ylacetyl-amino)-3-chlor-fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
- 424 527 [4-(3-{3-Chlor-4-[2-(2-methylpiperidin-1-yl)acetyl-amino]fenyl}thioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 425 555 N-[4-(3-{3-Chlor-4-[2-(2-methylpiperidin-1-yl)acetyl-amino]fenyl}thioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 426 339 [4-(3-Pyridin-2-ylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 427 339 [4-(3-Pyridin-4-ylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 428 367 2-Fluor-N-[4-(3-pyridin-3-ylthioureido)fenyl]-benzamid
- 429 339 [4-(3-Pyridin-3-ylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny

- 430 353 {4-[3-(3-Aminofenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 431 406 {4-[3-(3-Trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 432 380 2-Fluor-N-[4-(3-m-tolylthioureido)fenyl]benzamid
- 433 434 2-Fluor-N-{4-[3-(3-trifluormethylfenyl)-
thioureido]fenyl}benzamid
- 434 381 N-{4-[3-(3-Aminofenyl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 435 388 {4-[3-(3-Amino-5-chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 436 352 [4-(3-m-Tolylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové
kyseliny
- 437 416 N-{4-[3-(2-Amino-5-chlorfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 438 571 2-Piperidin-1-ylethylester (2-chlor-4-{3-[4-(2-fluor-
benzoylamino)fenyl]thioureido}fenyl)karbamové kyseliny
- 439 543 2-Piperidin-1-ylethylester [2-chlor-4-(3-{4-[(furan-2-
-karbonyl)amino]fenyl}thioureido)fenyl]karbamové
kyseliny
- 440 388 {4-[3-(2-Amino-5-chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 441 363 {4-[3-(3-Kyanfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 442 416 N-{4-[3-(3-Amino-5-chlorfenyl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 443 367 2-Fluor-N-[4-(3-pyridin-2-ylthioureido)fenyl]-
benzamid
- 444 367 2-Fluor-N-[4-(3-pyridin-4-ylthioureido)fenyl]-
benzamid
- 445 374 {4-[3-(6-Chlorpyridin-3-yl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 446 388 {4-[3-(2-Amino-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 447 396 {4-[3-(3-Hydrazinokarbonylfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 448 410 2-Fluor-N-(4-{3-[3-(1-hydroxyethyl)fenyl]-
thioureido}fenyl)benzamid
- 449 414 {4-[3-(3-Hydrazinokarbonylfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

- 450 399 {4-[3-(3-Izopropylfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 451 380 {4-[3-(3-Izopropylfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-
-2-karboxylové kyseliny
- 452 409 2-Fluor-N-{4-[3-(3-izopropylfenyl)thioureido]-
fenyl}benzamid
- 453 381 {4-[3-(3-Kyanfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]-
thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 454 410 N-{4-[3-(3-Dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 455 381 {4-[3-(3-Dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 456 370 [4-(3-m-Tolylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-
-karboxylové kyseliny
- 457 424 {4-[3-(3-Trifluormethylfenyl)thioureido)fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 458 479 N-{3-Chlor-4-[3-(5-chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-
thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
- 459 449 N-{3-Chlor-4-[3-(3-chlor-4-methylfenyl)-
thioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 460 481 N-{3-Chlor-4-[3-(3-chlor-4-methylsulfonyl)fenyl)-
thioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 461 391 N-{4-[3-(3-Kyanfenyl)thioureido)fenyl]-
-2-fluorbenzamid
- 462 395 {4-[3-(3-Acetylaminofenyl)thioureido)fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 463 424 2-Fluor-N-{4-[3-(3-hydrazinokarbonyl)fenyl)-
thioureido)fenyl}benzamid
- 464 400 (4-{3-[3-(1-Hydroxyethyl)fenyl]thioureido)fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 465 434 N-{4-[3-(2-Amino-3-chlorfenyl)thioureido)fenyl]-
-2,6-difluorbenzamid
- 466 406 {4-[3-(3-Amino-5-chlorfenyl)thioureido)fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 467 398 {4-[3-(3,5-Dimethoxyfenyl)thioureido)fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 468 416 {4-[3-(3,5-Dimethoxyfenyl)thioureido)fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 469 454 Dimethylester 5-(3-{4-[(furan-2-karbonyl)amino]fenyl}-
thioureido)izoftalové kyseliny

- 470 434 {4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-
izoxazol-5-karboxylové kyseliny
- 471 392 {4-[3-(6-Chlorpyridin-3-yl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 472 382 (4-{3-[3-(1-Hydroxyethyl)fenyl]thioureido}fenyl)amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 473 368 {4-[3-(3-Methoxyfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 474 354 {4-[3-(3-Hydroxyfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 475 382 2-Fluor-N-{4-[3-(3-hydroxyfenyl)thioureido]-
fenyl}benzamid
- 476 396 2-Fluor-N-{4-[3-(3-hydroxymethylfenyl)thioureido]-
fenyl}benzamid
- 477 423 N-{4-[3-(3-Acetylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 478 413 {4-[3-(3-Acetylaminofenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 479 400 {4-[3-(3-Dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 480 340 [4-(3-Pyrimidin-4-ylthioureido)fenyl]amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 481 38 {4-[3-(1H-Indazol-5-yl)thioureido]fenyl}amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 482 395 [4-(3-Benzothiazol-5-ylthioureido)fenyl]amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 483 406 2-Fluor-N-{4-[3-(1H-indazol-5-yl)thioureido]-
fenyl}benzamid
- 484 424 N-[4-(3-Benzothiazol-5-ylthioureido)fenyl]-2-
-fluorbenzamid
- 485 473 Dimethylester 5-(3-{4-[[1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl)-
amino]fenyl)thioureido)izoftalové kyseliny
- 486 442 (4-{3-[4-(1-Azidoethyl)-3-chlorfenyl]thioureido)-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 487 396 2-Fluor-N-{4-[3-(3-methoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}benzamid
- 488 368 {4-[3-(3-Hydroxymethylfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 489 416 {4-[3-(5-Chlor-2-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
amid furan-2-karboxylové kyseliny

- 490 444 N-{4-[3-(5-Chlor-2-dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}2-fluorbenzamid
- 491 506 terc.Butyl ester [3-chlor-5-(3-{4-[[1,2,3]thiadiazol-4-
-karbonyl)amino]fenyl}thioureido)fenyl]karbamové
kyseliny
- 492 470 N-(4-{3-[4-(1-Azidoethyl)-3-chlorfenyl]thioureido}-
fenyl)-2-fluorbenzamid
- 493 337 [4-1H-Thiazolo[5,4-b]pyridin-2-ylidenamino)fenyl]amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 494 378 {4-[3-(1H-Benzoimidazol-5-yl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 495 392 {4-[3-(2-Methyl-1H-benzoimidazol-5-yl)thioureido]-
fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 496 406 N-{4-[3-(1H-Benzoimidazol-5-yl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 497 420 2-Fluor-N-{4-[3-(2-methyl-1H-benzoimidazol-5-yl)-
thioureido]fenyl}benzamid
- 498 452 {5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-
-2-yl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 499 445 {5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-
-2-yl}amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
- 500 434 {4-[3-(5-Chlor-2-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 501 484 (4-{3-[4-(2-Aminopyrimidin-4-yl)-3-chlorfenyl]-
thioureido)fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 502 494 N-(4-{3-[4-(2-Aminopyrimidin-4-yl)-3-chlorfenyl]-
thioureido)fenyl}-2-fluorbenzamid
- 503 434 {4-[3-(3-Chlor-2-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 504 462 N-{4-[3-(3-Chlor-2-dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}-2,6-difluorbenzamid
- 505 416 {4-[3-(3-Chlor-2-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 506 445 {6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-
-3-yl}amid pyridin-2-karboxylové kyseliny
- 507 462 N-{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
pyridin-3-yl}-2-fluorbenzamid
- 508 482 {4-[3-(3-Jodfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]-
thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

- 509 413 {4-[3-(3-terc.Butylfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 510 387 {4-[3-(3-Chlorbenzyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-
-karboxylové kyseliny
- 511 415 N-{4-[3-(3-Chlorbenzyl)thioureido]fenyl}-2-fluor-
benzamid
- 512 434 {6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-
-3-yl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 513 435 {4-[3-(3-Bromfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 514 452 {6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-
-3-yl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 515 426 {5-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 516 474 {4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}-
amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 517 502 N-{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 518 450 N-{4-[3-(4-Amino-3,5-dichlorfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 519 539 N-{4-[3-(4-Amino-3,5-dibromfenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 520 392 {4-[3-(5-Chlorpyridin-3-yl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 521 529 {4-[3-(4-Amino-3,5-dibromfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 522 434 {4-[3-(3-Chlor-5-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 523 444 N-{4-[3-(3-Chlor-5-dimethylaminofenyl)thioureido]-
fenyl}-2-fluorbenzamid
- 524 416 {4-[3-(3-Chlor-5-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-
amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 525 436 {4-[3-(5-Brompyridin-3-yl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 526 379 {4-[3-(1H-Benzotriazol-5-yl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 527 425 N-{4-[3-(1H-Benzotriazol-5-yl)thioureido]fenyl}-
-2,6-difluorbenzamid
- 528 388 .N-[4-({[2-(3-Chlorfenyl)hydrazino]thioxomethyl)-
amino)fenyl]furan-2-karboxamid

- 529 416 N-[4-([2-(3-Chlorfenyl)hydrazino]thioxomethyl)-amino)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 530 456 {4-[3-(2-Amino-3-chlor-5-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 531 513 N-{4-[3-(3-Brom-5-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
- 532 503 {4-[3-(3-Brom-5-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 533 374 O-(3-Chlorfenyl)ester {4-[(furan-2-karbonyl)amino]-fenyl}thiokarbamové kyseliny
- 534 474 {4-[3-(2-Amino-3-chlor-5-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 535 508 {4-[3-(3-Piperidin-1-yl-5-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 536 380 N-[4-(3-Benzylthioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 537 439 {4-[3-(3,4-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 538 449 N-{4-[3-(3,4-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
- 539 370 [4-(3-Benzylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 540 424 N-[4-(3-Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethylthioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
- 541 414 [4-(3-Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 542 506 {4-[3-(3,5-Bistrifluormethylbenzyl)thioureido]fenyl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 543 516 N-{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylbenzyl)thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
- 544 352 [4-(3-Benzylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 545 421 {4-[3-(3,4-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 546 396 [4-(3-Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 547 488 {4-[3-(3,5-Bistrifluormethylbenzyl)thioureido]fenyl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny
- 548 503 {4-[3-(4-Brom-3-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}-

		amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
549	529	N-{4-[3-(3-Brom-4-trifluormethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
550	519	{4-[3-(3-Brom-4-trifluormethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
551	473	{4-[3-(3-Chlor-4-trifluormethylsulfanylfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
552	412	2-Fluor-N-(4-{3-[2-(3-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)benzamid
553	412	2-Fluor-N-(4-{3-[2-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)benzamid
554	402	(4-{3-[2-(3-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
555	402	(4-{3-[2-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
556	495	(4-{3-[3-(2-Methylbutyl)-5-trifluormethylfenyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
557	481	{4-[3-(3-Izobutyl-5-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
558	523	(4-{3-[3-(4-Methylpiperazin-1-yl)-5-trifluormethylfenyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
559	510	{4-[3-(3-Morfolin-4-yl-5-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
560	494	{4-[3-(3-Pyrrolidin-1-yl-5-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
561	384	(4-{3-[2-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
562	419	(4-{3-[2-(3-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
563	429	N-(4-{3-[2-(3-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid
564	401	(4-{3-[2-(3-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
565	402	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
566	504	2-Fluor-N-{4-[3-(3-pyrrolidin-1-yl-5-trifluormethyl-

		fenyl)thioureido]fenyl)benzamid
567	477	N-{4-[3-(3-Dimethylamino-5-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
568	520	2-Fluor-N-{4-[3-(3-morfolin-4-yl-5-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl)benzamid
569	533	2-Fluor-N-{4-[3-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)-5-trifluormethylfenyl]thioureido]fenyl)benzamid
570	518	2-Fluor-N-{4-[3-(3-piperidin-1-yl-5-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl)benzamid
571	468	{4-[3-(3-Dimethylamino-5-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
572	405	{4-[3-(3-Chlorbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
573	384	{4-[3-[2-(3-Fluorfenyl)ethyl]thioureido]fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
574	366	[4-(3-Fenethylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
575	384	[4-(3-Fenethylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
576	394	2-Fluor-N-[4-(3-fenethylthioureido)fenyl]benzamid
577	505	2-Fluor-N-{4-[3-[3-(2-methylbutyl)-5-trifluormethylfenyl]thioureido]fenyl)benzamid
578	491	2-Fluor-N-{4-[3-(3,5-difluorbenzyl)thioureido]fenyl)-benzamid
579	388	{4-[3-(3,5-Difluorbenzyl)thioureido]fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
580	416	N-{4-[3-(3,5-Difluorbenzyl)thioureido]fenyl)-2-fluorbenzamid
581	406	{4-[3-(3,5-Difluorbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
582	421	{4-[3-(3,5-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
583	449	N-{4-[3-(3,5-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl)-2-fluorbenzamid
584	439	{4-[3-(3,5-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
585	438	{4-[3-(3-Fluor-5-trifluormethylbenzyl)thioureido]fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
586	466	2-Fluor-N-{4-[3-(3-fluor-5-trifluormethylbenzyl)-

		thioureido]fenyl)benzamid
587	456	{4-[3-(3-Fluor-5-trifluormethylbenzyl)thioureido]- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
588	384	{4-[3-(1-Fenylethyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
589	394	2-Fluor-N-{4-[3-(1-fenylethyl)thioureido]fenyl}- benzamid
590	366	{4-[3-(1-Fenylethyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
591	412	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- fenyl)benzamid
592	384	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
593	413	N-{4-[3-(1-terc. Butyl-1H-imidazol-2-yl)thioureido]- fenyl}-2-fluorbenzamid
594	510	(4-{3-[3-(Izobutylmethylamino)-5-trifluormethylfenyl]- thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
595	510	(4-{3-[3-(3-Hydroxypyrrolidin-1-yl)-5-trifluormethyl- fenyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4- -karboxylové kyseliny
596	520	2-Fluor-N-(4-{3-[3-(izobutylmethylamino)-5-trifluor- methylfenyl]thioureido}fenyl)benzamid
597	510	(4-{3-[3-(Butylmethylamino)-5-trifluormethylfenyl]- thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
598	520	N-(4-{3-[3-(Butylmethylamino)-5-trifluormethyl- fenyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
599	520	(4-{3-[2-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
600	442	{4-[3-(4-Fluor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
601	522	{4-[3-(4-Piperidin-1-yl-3-trifluormethylbenzyl)- thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
602	482	{4-[3-(4-Dimethylamino-3-trifluormethylbenzyl)- thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
603	381	(4-{3-[2-(4-Aminofenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid

		furan-2-karboxylové kyseliny
604	445	(4-{3-[2-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
605	380	{4-[3-(2-p-Tolyylethyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
606	463	(4-{3-[2-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
607	396	(4-{3-[2-(3-Methoxyfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
608	403	{4-[3-(1-terc. Butyl-1H-imidazol-2-yl)thioureido]fenyl}- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
609	384	{4-[3-(1-terc. Butyl-1H-imidazol-2-yl)thioureido]-fenyl}- amid furan-2-karboxylové kyseliny
610	492	N-{4-[3-(4-Dimethylamino-3-trifluormethylbenzyl)- thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
611	427	(4-{3-[2-(3,4-Dimethoxyfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
612	380	{4-[3-(3-Fenylpropyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
613	399	{4-[3-(3-Fenylpropyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
614	502	(4-{3-[2-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
615	550	{4-[3-(4-Jod-3-trifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
616	532	2-Fluor-N-{4-[3-(4-piperidin-1-yl-3-trifluormethyl- benzyl)thioureido]fenyl}benzamid
617	537	(4-{3-[4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-3-trifluormethyl- benzyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4- -karboxylové kyseliny
618	482	{4-[3-(3-Dimethylamino-5-trifluormethylbenzyl)- thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
619	488	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureidomethyl]- fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
620	421	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureidomethyl]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
621	421	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureidomethyl]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
622	455	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido}-

		methy]fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
623	466	2-Fluor-N-{4-[3-(4-fluor-3-trifluormethylbenzyl)-thioureido]fenyl}benzamid
624	456	{4-[3-(4-Fluor-3-trifluormethylbenzyl)thioureido]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
625	410	2-Fluor-N-{4-[3-(2-fenoxyethyl)thioureido]-fenyl}benzamid
626	382	{4-[3-(2-Fenoxyethyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
627	400	{4-[3-(2-Fenoxyethyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]-thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
628	409	2-Fluor-N-{4-[3-(3-fenylpropyl)thioureido]-fenyl}benzamid
629	425	{4-[3-(5-Trifluormethylpyridin-3-yl)thioureido]fenyl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
630	439	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureidomethyl]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
631	473	{4-[3-(4-Chlor-trifluormethylbenzyl)fenyl]thioureidomethylfenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
632	381	2-Fluor-N-[4-(3-pyridin-3-ylmethylthioureido)fenyl]-benzamid
633	353	[4-(3-Pyridin-3-ylmethylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
634	371	[4-(3-Pyridin-3-ylmethylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
635	439	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureidomethyl]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
636	492	N-{4-[3-(3-Dimethylamino-5-trifluormethylbenzyl)-thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
637	415	{4-[3-[2-(3-Methoxyfenyl)ethyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
638	399	{4-[3-(2-p-Tolyethyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
639	445	{4-[3-[2-(3,4-Dimethoxyfenyl)ethyl]thioureido]fenyl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
640	506	{4-[3-(3,5-Bis-trifluormethylfenyl)thioureidomethyl]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
641	516	N-{4-[3-(3,5-Bis-trifluormethylfenyl)thioureidomethyl]fenyl}-2-fluorbenzamid
642	449	N-{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureidomethyl]-

		fenyl)-2-fluorbenzamid
643	449	N-(4-[3,4-Dichlorfenyl]thioureidomethyl)methyl- -2-fluorbenzamid
644	448	{4-[3-(3-Acetylamino-5-chlorfenyl)thioureido]fenyl}- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
645	453	{4-[3-[2-(3,4-Dichlorfenyl)ethyl]thioureido]fenyl}- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
646	413	{4-[3-(1-Methyl-3-fenylpropyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
647	463	{4-[3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
648	413	{4-[3-(4-Fenylbutyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
649	397	[4-(3-Indan-1-ylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
650	400	{4-[3-(2-Methoxybenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
651	415	{4-[3-[2-(2-Methoxyfenyl)ethyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
652	415	{4-[3-[2-(4-Methoxyfenyl)ethyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
653	506	N-(4-{3-[2-(3-Dimethylamino-5-trifluormethylfenyl)- ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
654	510	{4-[3-[3-(3-Dimethylaminopropyl)-5-trifluormethyl- fenyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4- -karboxylové kyseliny
655	417	{4-[3-(2-Fenylsulfanylethyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
656	427	2-Fluor-N-{4-[3-(2-fenylsulfanylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
657	399	{4-[3-(2-Fenylsulfanylethyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
658	381	2-Fluor-N-[4-(3-pyridin-4-ylmethylthioureido)fenyl]- benzamid
659	353	[4-(3-Pyridin-4-ylmethylthioureido)fenyl]amid furan-2- -karboxylové kyseliny
660	371	[4-(3-Pyridin-4-ylmethylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
661	506	2-Fluor-N-{4-[3-(3-jodbenzyl)thioureido]fenyl}-

		benzamid
662	478	{4-[3-(3-Jodbenzyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
663	496	{4-[3-(3-Jodbenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
664	479	N-(4-{3-[2-(3,5-Dichlorfenoxy)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid
665	451	{4-[3-[2-(3,5-Dichlorfenoxy)ethyl]thioureido]fenyl}- amid furan-2-karboxylové kyseliny
666	445	N-(4-{3-[2-(3-Chlorfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)- -2-fluorbenzamid
667	417	{4-[3-[2-(3-Chlorfenoxy)ethyl]thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
668	435	{4-[3-[2-(3-Chlorfenoxy)ethyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
669	466	2-Fluor-N-{4-[3-(2-fluor-5-trifluormethylbenzyl)- thioureido]fenyl}benzamid
670	438	{4-[3-(2-Fluor-5-trifluormethylbenzyl)thioureido]- fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
671	456	{4-[3-(2-Fluor-5-trifluormethylbenzyl)thioureido]- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
672	416	N-{4-[3-(3,4-Difluorbenzyl)thioureido]fenyl}- -2-fluorbenzamid
673	452	N-(4-{3-[2-(4-Dimethylamino-3-methylfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
674	496	{4-[3-[2-(3-Dimethylamino-5-trifluormethylfenyl)- ethyl]thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4- -karboxylové kyseliny
675	388	{4-[3-(3,4-Difluorbenzyl)thioureido]fenyl}amid furan- -2-karboxylové kyseliny
676	406	{4-[3-(3,4-Difluorbenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
677	433	N-{4-[3-(3-Chlor-4-fluorbenzyl)thioureido]fenyl}- -2-fluorbenzamid
678	495	{4-[3-[2-(3-Bromfenylsulfanyl)ethyl]thioureido})- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
679	477	{4-[3-[2-(3-Bromfenylsulfanyl)ethyl]thioureido})- fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
680	505	N-(4-{3-[2-(3-Bromfenylsulfanyl)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid

- 681 493 (4-{3-[2-(3-Brom-4-methoxyfenyl)ethyl]thioureido}-
fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 682 493 (4-{3-[2-(5-Brom-2-methoxyfenyl)ethyl]thioureido}-
fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 683 419 (4-{3-[2-(2-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 684 402 (4-{3-[2-(2-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 685 419 (4-{3-[2-(4-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 686 475 {4-[3-(3,3-Difenylpropyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 687 547 2-Fluor-N-(4-{3-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)-3-trifluor-
methylbenzyl]thioureido}fenyl)benzamid
- 688 469 (4-{3-[2-(3,5-Dichlorfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)-
amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 689 423 {4-[3-(3-Chlor-4-fluorbenzyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 690 427 {4-[3-(4-terc. Butylbenzyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 691 399 {4-[3-(3,5-Dimethylbenzyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 692 442 (4-{3-[2-(4-Dimethylamino-3-methylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 693 479 (4-{3-[2-(4-Bromfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 694 526 (4-{3-[2-(4-Jodfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 695 489 N-(4-{3-[2-(4-Bromfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)-
-2-fluorbenzamid
- 696 536 2-Fluor-N-(4-{3-[2-(4-jodfenoxy)ethyl]thioureido}-
fenyl)benzamid
- 697 461 (4-{3-[2-(4-Bromfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 698 508 (4-{3-[2-(4-Jodfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 699 408 {4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid oxazol-
4-karboxylové kyseliny

700	424	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
701	491	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
702	408	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid oxazol- -4-karboxylové kyseliny
703	469	(4-{3-[2-(3,4-Dichlorfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
704	424	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
705	458	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
706	400	{4-[3-(2-Fenylaminoethyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
707	453	(4-{3-[2-(2,4-Dichlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
708	452	(4-{3-[2-(3-Trifluormethylfenyl)ethyl]thioureido)- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
709	453	(4-{3-[2-(2,6-Dichlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
710	485	(4-{3-[2-(3,4-Dichlorfenylsulfanyl)ethyl]thioureido)- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
711	503	(4-{3-[2-(2-Fluor-5-trifluormethylfenylsulfanyl)ethyl]- thioureido}fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
712	668	N-(4-{3-[3-Chlor-5-(3-{4-([1,2,3]thiadiazol-4- -karbonyl)amino]fenyl)thioureido}fenyl]thioureido)- fenyl)[1,2,3]thiadiazol-4-karboxamid
713	413	(4-{3-[2-(4-Ethylfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
714	442	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid oxazol-4-karboxylové kyseliny
715	475	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid oxazol-4-karboxylové kyseliny
716	420	(4-{3-[2-(3,4-Difluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
717	452	(4-{3-[2-(4-Trifluormethylfenyl)ethyl]thioureido)- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
718	435	(4-{3-[2-(3,4-Dichlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- amid furan-2-karboxylové kyseliny

719	463	N-(4-{3-[2-(3,4-Dichlorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid
720	420	(4-{3-[2-(3,5-Difluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
721	412	2-Fluor-N-(4-{3-[2-(2-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)benzamid
722	429	(4-{3-[2-(4-Nitrofenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
723	399	{4-[3-(1-Methyl-2-fenylethyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
724	437	N-{4-[3-(4-terc. Butylbenzyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
725	409	N-{4-[3-(3,5-Dimethylbenzyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
726	400	{4-[3-(2-Hydroxy-1-fenylethyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
727	409	2-Fluor-N-{4-[3-(1-methyl-1-fenylethyl)thioureido]-fenyl)benzamid
728	399	{4-[3-(1-Methyl-1-fenylethyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
729	405	{4-[3-(2-Chlorbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
730	388	{4-[3-(2-Fluorbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
731	438	{4-[3-(3-Trifluormethylbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
732	388	{4-[3-(3-Fluorbenzyl)thioureido]fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
733	435	(4-{3-[2-(2-Chlorfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
734	479	(4-{3-[2-(3-Bromfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
735	418	(4-{3-[2-(2-Fluorfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
736	418	(4-{3-[2-(3-Fluorfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
737	486	(4-{3-[2-(2-Fluor-5-trifluormethylfenoxy)ethyl]-thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

738	384	(4-{3-[2-(2-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
739	435	{4-[3-(4-Bromfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
740	374	{4-[3-(4-Fluorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
741	388	{4-[3-(4-Fluorbenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
742	405	{4-[3-(4-Chlorbenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
743	449	{4-[3-(4-Brombenzyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
744	332	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- acetamid
745	438	{4-[3-(3,4-Dichlorbenzyl)thioureido]fenyl}amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
746	455	{4-[3-(2-Fluor-5-trifluormethylbenzyl)thioureido]- fenyl}amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
747	426	{4-[3-(4-terc. Butylbenzyl)thioureido]fenyl}amid thiazol-4-karboxylové kyseliny
748	374	{4-[3-(2-Fluorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
749	374	{4-[3-(3-Fluorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
750	526	(4-{3-[2-(3-Jodfenoxy)ethyl]thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
751	409	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -2-fenylacetamid
752	425	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -2-methoxybenzamid
753	425	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -3-methoxybenzamid
754	425	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -4-methoxybenzamid
755	429	2-Chlor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
756	429	4-Chlor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
757	453	4-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenylkarbamoyl)fenylester kyseliny octové

- 758 394 N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-
benzamid
- 759 395 N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-
izonikotinamid
- 760 410 N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-
-4-hydroxybenzamid
- 761 429 3-Chlor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-
fenyl)benzamid
- 762 470 (4-{3-[2-(3-Fluor-5-trifluormethylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 763 520 (4-{3-[2-(2,4-Bistrifluormethylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 764 470 (4-{3-[2-(4-Fluor-3-trifluormethylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 765 438 4-Dimethylamino-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)benzamid
- 766 470 (4-{3-[2-(2-Fluor-3-trifluormethylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 767 470 (4-{3-[2-(2-Fluor-5-trifluormethylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 768 510 (4-{3-[2-(3-Jodfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 769 470 (4-{3-[2-(4-Fluor-2-trifluormethylfenyl)ethyl]-
thioureido}fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové
kyseliny
- 770 463 (4-{3-[2-(3-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 771 427 2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)propyl]-
thioureido}fenyl)benzamid
- 772 475 2-Fluor-N-(4-{3-[(4-fluorfenyl)fenylmethyl]-
thioureido}fenyl)benzamid
- 773 455 2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)pentyl]thioureido}-
fenyl)benzamid
- 774 489 2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)-2-fenylethyl]-
thioureido}fenyl)benzamid

775	409	2-Fluor-N-(4-[3-(1-o-tolyylethyl)thioureido]fenyl)-benzamid
776	409	2-Fluor-N-(4-[3-(1-m-tolyylethyl)thioureido]fenyl)-benzamid
777	425	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-methoxyfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)benzamid
778	412	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(2-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)benzamid
779	429	N-(4-{3-[1-(3-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
780	473	N-(4-{3-[1-(3-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
781	429	N-(4-{3-[1-(4-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
782	409	2-Fluor-N-(4-[3-(1-p-tolyylethyl)thioureido]fenyl)-benzamid
783	473	N-(4-{3-[1-(2-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
784	429	N-(4-{3-[1-(2-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
785	462	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(2-trifluormethylfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)benzamid
786	462	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(3-trifluormethylfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)benzamid
787	462	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-trifluormethylfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)benzamid
788	425	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(2-methoxyfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)benzamid
789	425	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(3-methoxyfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)benzamid
790	441	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)-2-methylpropyl]thioureido}fenyl)benzamid
791	419	N-(4-{3-[1-(3-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
792	419	N-(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
793	438	N-(4-{3-[1-(4-Dimethylaminofenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid
794	438	N-(4-{3-[1-(3-Dimethylaminofenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid
795	473	2-Brom-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-

		fenyl)benzamid
796	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid chinolin-2-karboxylové kyseliny
797	410	2-Fluor-N-{4-[3-(2-hydroxy-1-fenylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
798	332	2-Fluor-N-[4-(3-izopropylthioureido)fenyl]benzamid
799	445	2-Fluor-N-{4-[3-(1-naftalen-2-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
800	412	3-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
801	412	4-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
802	384	2-Fluor-N-{4-[3-(1-furan-2-ylethyl)thioureido]fenyl}- benzamid
803	395	2-Fluor-N-{4-[3-(1-pyridin-4-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
804	397	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)ethyl]- thioureido}fenyl)benzamid
805	401	2-Fluor-N-{4-[3-(1-thiofen-3-yl-ethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
806	445	N-{4-[3-(3-Chlor-4-ethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-2- -fluorbenzamid
807	459	N-{4-[3-(3-Chlor-4-propoxyfenyl)thioureido]- fenyl}-2-fluorbenzamid
808	459	N-{4-[3-(3-Chlor-4-izopropoxyfenyl)thioureido]- fenyl}-2-fluorbenzamid
809	473	N-{4-[3-(4-Butoxy-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}-2- -fluorbenzamid
810	522	2-Fluor-N-{4-[3-(3-jod-4-methoxyfenyl)thioureido]- fenyl}benzamid
811	475	N-{4-[3-(3-Brom-4-methoxyfenyl)thioureido]- fenyl}-2-fluorbenzamid
812	520	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)-2- -jodbenzamid
813	346	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- propionamid
814	286	N-[4-(3-Fenylthioureido)fenyl]acetamid
815	507	N-{5-[({3,5-Bis(trifluormethyl)benzyl}amino)karbothioyl] amino]-2-pyridinyl}-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid
816	521	.N-(5-[({(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl) amino)karbothioyl}amino)-2-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-

- karboxamid
- 817 520 N-(5-[[[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 818 470 N-(5-[[[(1-[2-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 819 470 N-(5-[[[(1-[2-Fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 820 470 N-(5-[[[(1-[3-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 821 504 N-(5-[[[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbonyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 822 463 N-{5-[[[(1-(3-Bromfenyl)ethyl]amino]karbothioyl]amino]-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 823 463 N-{5-[[[(1-(2-Bromfenyl)ethyl]amino]karbothioyl]amino]-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 824 452 N-(5-[[[(1-[3-(Trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 825 486 N-(5-[[[(1-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 826 436 N-{5-[[[(1-(4-Chlor-3-fluorfenyl)ethyl]amino]karbothioyl]amino]-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 827 436 N-{5-[[[(1-(4-Chlor-2-fluorfenyl)ethyl]amino]karbothioyl]amino]-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid
- 828 434 N-{6-[[[(1-(4-Fluorfenyl)ethyl]amino]karbothioyl]amino]-3-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid
- 829 426 N-(6-[[[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl]amino]karbothioyl]amino)-3-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid

Příklad 830

Metoda 32

{4-[3-(2,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

K roztoku 2,5-dichloranilinu (0,16 g) v tetrahydrofuranu (20 ml) se přidá čerstvě připravený 1,1'-thiokarbonyldiimidazol (0,20 g) a směs se míchá přibližně 30 minut při teplotě místnosti.

Do reakční baňky se přidá (4-aminofenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny (0,22 g) a směs se míchá přibližně 6 hodin. Rozpouštědlo se poté odstraní odpařením za sníženého tlaku a přidá se horký acetonitril (3 ml). Po 15 hodinách se směs filtruje a sebraná sraženina se promyje acetonitrilem a poté diethyletherem, suší se na vzduchu a získá se žádaný produkt jako bílý prášek.

Za použití výše uvedeného postupu a vhodných výchozích materiálů se připraví následující sloučeniny:

Př.č.	M + H	NÁZEV SLOUČENINY
831	321	N-{4-[3-(3-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}acetamid
832	413	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-benzamid
833	443	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-2-methoxybenzamid
834	443	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-3-methoxybenzamid
835	443	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-4-methoxybenzamid
836	431	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-4-methoxybenzamid
837	431	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-3-fluorbenzamid
838	431	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-4-fluorbenzamid
839	437	{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny
840	511	Hexylester {4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}karbamové kyseliny
841	481	{4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid hexanové kyseliny
842	505	N-{4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
843	477	{4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny
844	501	N-{4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-2-methylbenzamid
845	517	N-{4-[3-(5-Brom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]fenyl}-4-methoxybenzamid

846	395	N-{4-[3-(5-Chlor-2-ethoxy-4-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
847	395	N-{4-[3-(5-Chlor-4-ethoxy-2-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
848	423	N-{4-[3-(2-Butoxy-5-chlor-4-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
849	423	N-{4-[3-(4-Butoxy-5-chlor-2-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
850	457	N-{4-[3-(2-Benzylloxy-5-chlor-4-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
851	457	N-{4-[3-(4-Benzylloxy-5-chlor-2-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
852	421	{4-[3-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
853	424	2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlor-5-methoxyfenoxy}acetamid
854	367	N-{4-[3-(5-Chlor-2-hydroxy-4-methoxyfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
855	367	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)-thioureido]fenyl}acetamid
856	447	N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpiperidin-4-yl)-amino]fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
857	426	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(methylfenylamino)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
858	509	N-[4-(3-{4-[(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)methyl-amino]-3-chlorfenyl}thioureido)fenyl]acetamid
859	418	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(cyclopentylmethylamino)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
860	433	N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpyrrolidin-3-yl)-amino]fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
861	419	{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
862	447	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
863	465	N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylsulfanylfenyl)thioureido]-fenyl}-2,6-difluorbenzamid
864	445	N-{4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
865	441	N-{4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-thioureido]fenyl}-2-methylbenzamid
866	434	{4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl)thioureido]fenyl}-

		amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
867	444	N-{4-[3-(3-Chlor-4-dimethylaminofenyl)thioureido]-fenyl}-2-fluorbenzamid
868	517	[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl-(1-methylpiperidin-4-yl)-amino]fenyl}thioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
869	579	[4-(3-{4-[(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)methylamino]-3-chlorfenyl}thioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
870	527	N-[4-(3-{3-Chlor-4-[methyl(1-methylpiperidin-4-yl)-amino]fenyl}thioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
871	435	{4-[3-(5-Chlor-2-methoxy-4-methylfenyl)thioureido]-fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
8572	589	N-[4-(3-{4-[(1-Benzylpyrrolidin-3-yl)methylamino]-3-chlorfenyl}thioureido)fenyl]-2-fluorbenzamid
873	501	{4-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-3-trifluormethylfenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
874	366	2-Fluor-N-[4-(3-fenylthioureido)fenyl]benzamid
875	338	[4-(3-Fenylthioureido)fenyl]amid furan-2-karboxylové kyseliny
876	356	[4-(3-Fenylthioureido)fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
877	365	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(1-hydroxyethyl)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
878	435	(4-{3-[3-Chlor-4-(1-hydroxyethyl)fenyl]thioureido}-fenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
879	365	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-hydroxyethyl)fenyl]-thioureido}fenyl)acetamid
880	445	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(1-hydroxyethyl)fenyl]-thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
881	417	(4-{3-[3-Chlor-4-(1-hydroxyethyl)fenyl]thioureido}-fenyl)amid furan-2-karboxylové kyseliny
882	371	{4-[3-(3-Aminofenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
883	501	{4-[3-(3-Brom-4-trifluormethoxyfenyl)thioureido]-fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
884	423	N-{4-[3-(3-terc.Butylfenyl)thioureido]fenyl}-2-fluorbenzamid
885	440	[4-[3-(4-Chlor-3,5-dichlorfenyl)thioureido]fenyl]amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny

986	485	N-{4-[3-(1-Benzofuran-2-yl-ethyl)thioureido]fenyl}- -2-trifluormethylbenzamid
987	412	N-(4-Fluorfenyl)-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}benzamid
988	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
989	468	{4-[3-(1-Benzofuran-2-yl-ethyl)thioureido]fenyl}amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
993	506	(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
994	453	(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
995	435	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
996	457	{4-[3-(1-Benzofuran-2-ylethyl)thioureido]fenyl}amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
997	495	(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
998	442	(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
999	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid izochinolin-3-karboxylové kyseliny
1000	468	{4-[3-(1-Benzofuran-2-ylethyl)thioureido]fenyl}amid izochinolin-3-karboxylové kyseliny
1001	453	(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid izochinolin-3-karboxylové kyseliny
1002	506	(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid izochinolin-3-karboxylové kyseliny
1003	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid chinolin-3-karboxylové kyseliny
1004	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid chinolin-4-karboxylové kyseliny
1005	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid chinolin-6-karboxylové kyseliny
1006	446	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid chinolin-8-karboxylové kyseliny
1007	462	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)-2-trifluormethylbenzamid
1008	419	2-Kyan-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
1009	473	N-{4-[3-(3-Chlor-4-izobutoxyfenylthioureido)]-

		fenyl)-2-fluorbenzamid
1010	414	2-Fluor-N-{4-[3-(3-fluor-4-methoxyfenyl)thioureido]-fenyl}benzamid
1011	475	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(2-methoxyethoxy)fenyl]-thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1012	398	2-Fluor-N-{4-[3-(3-fluor-4-methylfenyl)thioureido]-fenyl}benzamid
1013	464	2-Fluor-N-{4-[3-(4-methoxy-3-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl}benzamid
1014	449	N-{4-[3-(2-Amino-5-trifluormethylfenyl)thioureido]-fenyl)-2-fluorbenzamid
1015	459	N-(4-{3-[3-[1-(3-Chlor-4-methoxyfenyl)ethyl]-thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1016	417	N-{4-[3-(5-Chlor-2-hydroxyfenyl)thioureido]fenyl)-2-fluorbenzamid
1017	435	N-{4-[3-(1-Benzofuran-2-ylethyl)thioureido]fenyl)-2-fluorbenzamid
1018	448	2-Fluor-N-{4-[3-(4-methyl-3-trifluormethylfenyl)-thioureido]fenyl}benzamid
1019	473	(S)-N-(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid
1020	473	N-(4-{3-[(1R)-1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid
1021	494	2-Fluor-N-(4-{3-[2-methoxy-4-(2,2,2-trifluorethoxy)-fenyl]thioureido}fenyl)benzamid
1022	399	N-{4-[3-(2-Amino-5-fluorfenyl)thioureido]-fenyl)-2-fluorbenzamid
1023	502	N-(4-{3-[1-(4-Dimethylsulfamoylfenyl)ethyl]-thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1024	542	2-Fluor-N-[4-(3-{1-[4-(piperidine-1-sulfonyl)-fenyl]ethyl}thioureido)fenyl]benzamid
1025	562	N-(4-{3-[2,4-Bis(2,2,2-trifluorethoxy)fenyl]-thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1026	409	2-Fluor-N-{4-[3-((1S)-1-p-tolyylethyl)thioureido]-fenyl}benzamid
1027	409	2-Fluor-N-{4-[3-((1R)-1-p-tolyylethyl)thioureido]-fenyl}benzamid
1028	394	2-Fluor-N-{4-[3-((1S)-1-fenylethyl)thioureido]-fenyl}benzamid
1029	429	N-(4-{3-[(1R)-1-(4-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}-fenyl)-2-fluorbenzamid

1030	429	N-(4-{3-[(1S)-1-(4-Chlorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)-2-fluorbenzamid
1031	394	2-Fluor-N-(4-{3-[(1R)-1-fenylethyl]thioureido]- fenyl)benzamid
1032	432	N-(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -2-methoxybenzamid
1033	447	N-(4-{3-[1-Benzofuran-2-ylethyl]thioureido}fenyl)- -2-methoxybenzamid
1034	485	N-(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -2-methoxybenzamid
1035	419	3-Kyan-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
1036	462	N-(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)- -4-trifluormethylbenzamid
1037	419	4-Kyan-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- fenyl)benzamid
1038	469	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- -2,3,5,6-tetramethylfenyl)benzamid
1039	480	N-(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido})-2,5- -dimethoxyfenyl)-2-fluorbenzamid
1040	473	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- -2,5-dimethoxyfenyl)benzamid
1041	530	N-{3,5-Dichlor-4-[3-(5-chlor-2,4-dimethoxyfenyl)- thioureido]fenyl)-2-fluorbenzamid
1042	447	N-(3-Chlor-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid
1043	480	2,3,4,5-Tetrafluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}-3-methylfenyl)benzamid
1044	462	2,4,5-Trifluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}-3-methylfenyl)benzamid
1045	427	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- -3-methylfenyl)benzamid
1046	457	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- -2-methoxy-5-methylfenyl)benzamid
1047	443	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-3- -methoxyfenyl)benzamid
1048	570	N-(2,6-Dibrom-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1049	480	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2- -trifluormethylfenyl)benzamid
1050	541	N-(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido})-2-

		-trifluormethylfenyl)-2-fluorbenzamid
1051	487	N-(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}-2-trifluor- methylfenyl)-2-fluorbenzamid
1052	503	N-{4-[3-(1-Benzofuran-2-ylethyl)thioureido]-2-trifluor- methylfenyl)-2-fluorbenzamid
1053	447	N-(2-Chlor-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid
1054	454	N-(2-Chlor-4-{3-[1-(4-kyanfenyl)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid
1055	437	N-(2-Kyan-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid
1056	498	N-(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}-2-kyan- fenyl)-2-fluorbenzamid
1057	445	N-(2-Kyan-4-{3-[1-(4-kyanfenyl)ethyl]thioureido})- fenyl)-2-fluorbenzamid
1058	460	N-{4-[3-(1-Benzofuran-2-ylethyl)thioureido]-2-kyan- fenyl)-2-fluorbenzamid
1059	517	N-(2-Benzoyl-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1060	427	2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}-2- -methylfenyl)benzamid
1061	487	N-(4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}-2-methyl- fenyl)-2-fluorbenzamid
1052	434	N-(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido}-2-methyl- fenyl)-2-fluorbenzamid
1063	449	N-{4-[3-(1-Benzofuran-2-ylethyl)thioureido]-2-methyl- fenyl)-2-fluorbenzamid
1064	456	N-(2-Dimethylamino-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1065	526	N-(2-Benzyloxy-4-{3-[1-(4-kyanfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1066	519	N-(2-Benzyloxy-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid
1067	603	N-[4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}- -2-(2-morfolin-4-ylethoxy)fenyl]-2-fluorbenzamid
1068	603	N-[4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido}- -2-(2-morfolin-4-ylethoxy)fenyl]-2-fluorbenzamid
1069	542	2-Fluor-N-[4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido}- -2-(2-morfolin-4-ylethoxy)fenyl]benzamid
1070	485	N-(2-Butoxy-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]- thioureido}fenyl)-2-fluorbenzamid

- 1071 492 N-(2-Butoxy-4-{3-[1-(4-kyanfenyl)ethyl]thioureido})-
fenyl)-2-fluorbenzamid
- 1072 589 N-[4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido})-2-(2-
-diethylaminoethoxy) fenyl]-2-fluorbenzamid
- 1073 528 N-(2-(2-Diethylaminoethoxy)-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)-
-2-fluorbenzamid
- 1074 589 N-[4-{3-[1-(4-Bromfenyl)ethyl]thioureido})-2-(2-
-diethylaminoethoxy) fenyl]-2-fluorbenzamid
- 1075 457 N-(2-Ethoxy-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-
fenyl)-2-fluorbenzamid
- 1076 464 N-(4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido})-2-ethoxy-
fenyl)-2-fluorbenzamid
- 1077 468 2-Fluor-N-[4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-
-(2-nitriloethoxy) fenyl]benzamid
- 1078 475 N-[4-{3-[1-(4-Kyanfenyl)ethyl]thioureido})-2-(2-
-nitriloethoxy) fenyl]-2-fluorbenzamid
- 1079 443 2-Fluor-N-(4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-
-methoxyfenyl)benzamid
- 1080 489 2-Fluor-N-(5-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-
bifenyl-2-yl)benzamid
- 1081 514 (4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-
-trifluormethylfenyl)amid izochinolin-1-karboxylové
kyseliny
- 1082 503 (4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-
-trifluormethylfenyl)amid benzofuran-2-karboxylové
kyseliny
- 1083 514 (4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-
-trifluormethylfenyl)amid izochinolin-3-karboxylové
kyseliny
- 1084 471 (2-Kyan-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-
fenyl)amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
- 1085 460 (2-Kyan-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-
fenyl)amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
- 1086 471 (2-Kyan-4-{3-[1-(4-fluorfenyl)ethyl]thioureido})-
fenyl)amid izochinolin-3-karboxylové kyseliny
- 1087 460 (4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-methyl-
fenyl)amid izochinolin-1-karboxylové kyseliny
- 1088 449 (4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-methyl-
fenyl)amid benzofuran-2-karboxylové kyseliny
- 1089 460 (4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido})-2-methyl-
fenyl)amid izochinolin-3-karboxylové kyseliny

1090	396	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid pyrazin-2-karboxylové kyseliny
1091	401	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid thiofen-2-karboxylové kyseliny
1092	401	(4-{3-[1-(4-Fluorfenyl)ethyl]thioureido}fenyl)amid thiofen-3-karboxylové kyseliny
1093	500	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid 2-izopropylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1094	466	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-izopropylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1095	466	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-izopropylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1096	534	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid 2-izopropylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1097	480	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-butylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1098	514	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid 2-butylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1099	480	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-butylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1100	548	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid 2-butylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1101	438	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-methylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1102	438	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-methylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1103	505	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid 2-methylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1104	534	{4-[3-(4-Chlor-3-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid 2-fenylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1105	500	{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-fenylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1106	500	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid 2-fenylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1107	568	{4-[3-(3,5-Bistrifluormethylfenyl)thioureido]fenyl}- amid 2-fenylthiazol-4-karboxylové kyseliny
1108	401	2-Fluor-N-{4-[3-(1-thiazole-2-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
1109	588	2-Fluor-N-[4-(3-{1-[1-(toluene-4-sulfonyl)-1H-indol- -2-yl]ethyl}thioureido)fenyl]benzamid
1110	446	2-Fluor-N-{4-[3-(1-chinolin-2-ylethyl)thioureido]-

		fenyl}benzamid
1111	446	2-Fluor-N-{4-[3-(1-chinolin-4-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
1112	446	2-Fluor-N-{4-[3-(1-izochinolin-3-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
1113	446	2-Fluor-N-{4-[3-(1-izochinolin-1-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
1114	446	2-Fluor-N-{4-[3-(1-chinolin-6-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
1115	446	2-Fluor-N-{4-[3-(1-chinolin-3-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid
1116	413	2-Methoxy-N-{4-[3-(1-thiofen-3-ylethyl)thioureido]- fenyl}benzamid

Příklad 886

Metoda 33

{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-
-karboxylové kyseliny

K roztoku 3,5-dichloranilinu (0,16 g) v tetrahydrofuranu (20 ml) se přidá čerstvě připravený 1,1'-thiokarbonyl-di-(1,2,4)triazol (0,20 g) a směs se míchá přibližně 30 minut při teplotě místnosti. Do reakční baňky se přidá (4-aminofenyl)amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny (0,22 g) a směs se míchá přibližně 6 hodin. Rozpouštědlo se poté odstraní odpařením za sníženého tlaku a přidá se horký acetonitril (3 ml). Po 15 hodinách se směs filtruje a sebraná sraženina se promyje acetonitrem a poté diethyletherem, suší se na vzduchu a vznikne žádaný produkt jako bílý prášek. [M+H] 424.

Za použití výše uvedeného postupu a vhodných výchozích materiálů se připraví následující sloučeniny:

Př.č.	M + H	SLOUČENINA ČÍSLO
887	465	N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]- fenyl}-3-fluorbenzamid
888	477	N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]- fenyl}-2-methoxybenzamid
889	465	N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]-

- fenyl)-2-fluorbenzamid
- 890 477 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]-
fenyl)-3-methoxybenzamid
- 891 399 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-2-methoxy-4-methylfenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 892 365 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methoxy-5-methylfenyl)-
thioureido]fenyl}acetamid
- 893 331 N-{4-[3-(2-Nitrofenyl)thioureido]fenyl}acetamid
- 894 331 N-{4-[3-(4-Nitro-fenyl)thioureido]fenyl}acetamid
- 895 477 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methoxyfenyl)thioureido]-
fenyl)-4-methoxybenzamid
- 896 351 N-{4-[3-(2-Chlor-5-methoxyfenyl)thioureido]fenyl)-
acetamid
- 897 428 2-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-dichlor-
fenoxy}acetamid
- 898 443 Methylester {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-
dichlorfenoxy}kyseliny octové
- 899 457 Ethylester {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-2,6-
-dichlorfenoxy}kyseliny octové
- 900 447 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-fenoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 901 410 N-(4-{3-[3,5-Dichlor-4-(2-nitriloethoxy)fenyl]-
thioureido}fenyl)acetamid
- 902 485 terc.Butyl ester {4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]-
-2,6-dichlorfenoxy}octové kyseliny
- 903 469 {4-[3-(3,5-Dichlor-2-methoxy-4-methylfenyl)thioureido]-
fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 904 335 N-{4-[3-(3-Chlor-4-methylfenyl)thioureido]fenyl)-
acetamid
- 905 335 N-{4-[3-(5-Chlor-2-methylfenyl)thioureido]fenyl)-
acetamid
- 906 703 N-{4-[3-(4-{4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-
-chlorfenyl}disulfanyl)-3-chlorfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 907 369 N-{4-[3-(3,5-Dichlor-4-methylfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 908 598 N-{4-[3-(3,5-Dijod-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 909 504 N-{4-[3-(3,5-Dibrom-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 910 317 N-{4-[3-(6-Methoxypyridin-3-yl)thioureido]fenyl)-

		acetamid
911	347	N-{4-[3-(2,6-Dimethoxypyridin-3-yl)thioureido]fenyl}- acetamid
912	457	Ethylester 2-{4-[3-(4-acetylaminofenyl)thioureido]- -2,6-dichlorfenoxy}kyseliny octové
913	365	4-[3-(4-Acetylaminofenyl)thioureido]-2-chlorbenzoová kyselina
914	346	N-{4-[3-(3-Chlor-4-kyanfenyl)thioureido]fenyl}- acetamid
95	512	N-(4-{3-[5-Chlor-2-(4-chlorfenoxy)-4-pyrrol-1-yl- fenyl]thioureido}fenyl)acetamid
916	355	N-{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}- acetamid
917	339	N-{4-[3-(3-Chlor-4-fluorfenyl)thioureido]- fenyl}acetamid
918	447	N-{4-[3-(3-Chlor-4-jodfenyl)thioureido]fenyl}- acetamid
919	400	N-{4-[3-(4-Brom-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}- acetamid
920	424	N-[4-(3-{4-[Bis-(2-hydroxyethyl)amino]-3-chlor- fenyl}thioureido)fenyl]acetamid
921	434	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(hexylmethylamino)fenyl]- thioureido}fenyl)acetamid
922	406	N-(4-{3-[3-Chlor-4-(izobutylmethylamino)fenyl]- thioureido}fenyl)acetamid
923	389	N-{4-[3-(3-Chlor-4-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}acetamid
924	441	{4-[3-(3-Chlor-4-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
925	459	{4-[3-(3-Chlor-4-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
926	469	N-{4-[3-(3-Chlor-4-trifluormethylfenyl)thioureido]- fenyl}-2-fluorbenzamid
927	435	N-{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-2- -fluorbenzamid
928	407	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan- -2-karboxylové kyseliny
929	425	{4-[3-(3,4-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
930	480	N-{4-[3-(4-Brom-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}- -2-fluorbenzamid

- 931 527 N-{4-[3-(3-Chlor-4-jodfenyl)thioureido]fenyl}-2-
-fluorbenzamid
- 932 452 {4-[3-(4-Brom-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 933 499 {4-[3-(3-Chlor-4-jodfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 934 391 {4-[3-(3-Chlor-4-fluorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 935 470 {4-[3-(4-Brom-3-chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 936 517 {4-[3-(3-Chlor-4-jodfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 937 419 N-{4-[3-(3-Chlor-4-fluorfenyl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 938 409 {4-[3-(3-Chlor-4-fluorfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 939 388 N-{4-[3-(3-Chlor-4-izoxazol-5-yl-fenyl)thioureido]-
fenyl}acetamid
- 940 387 N-{4-[3-[3-Chlor-4-(1H-pyrazol-3-yl)fenyl]-
thioureido]fenyl}acetamid
- 941 355 N-{4-[3-(2,3-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-
acetamid
- 942 435 N-{4-[3-(2,3-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-2-
-fluorbenzamid
- 943 407 {4-[3-(2,3-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 944 425 {4-[3-(2,3-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
- 945 355 N-{4-[3-(2,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-
acetamid
- 946 435 N-{4-[3-(2,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 947 407 {4-[3-(2,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 948 355 N-{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-
acetamid
- 949 435 N-{4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}-
-2-fluorbenzamid
- 950 407 {4-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid
furan-2-karboxylové kyseliny
- 951 390 N-{4-[3-(3,4,5-Trichlorfenyl)thioureido]fenyl}-

		acetamid
952	470	2-Fluor-N-{4-[3-(3,4,5-trichlorfenyl)thioureido]-fenyl}benzamid
953	442	{4-[3-(3,4,5-Trichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
954	460	{4-[3-(3,4,5-Trichlorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
955	458	{4-[3-(3-Chlor-4-izoxazol-5-ylfenyl)thioureido]fenyl}- amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
956	457	{4-[3-[3-Chlor-4-(1H-pyrazol-3-yl)fenyl]thioureido]- fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
957	391	{4-[3-(3-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
958	373	{4-[3-(3-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan- -2-karboxylové kyseliny
959	401	N-{4-[3-(3-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}-2-fluor- benzamid
960	373	{4-[3-(4-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan- -2-karboxylové kyseliny
961	401	N-{4-[3-(4-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}-2-fluor- benzamid
962	391	{4-[3-(4-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadizaol-4-karboxylové kyseliny
963	401	N-{4-[3-(2-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}-2- fluorbenzamid
964	396	Methylester 3-(3-{4-[(furan-2-karbonyl)amino]fenyl}- thioureido)benzoové kyseliny
965	424	Methylester 3-{3-[4-(2-fluorbenzoylamino)fenyl]- thioureido}benzoové kyseliny
966	414	Methylester 3-(3-{4-[[1,2,3]thiadiazol-4-karbonyl]- amino]fenyl}thioureido)benzoové kyseliny
967	409	N-[4-[[[3-(Aminokarbonyl)fenyl]amino]thioxomethyl]- amino]fenyl]-2-fluorbenzamid
968	373	{4-[3-(2-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
969	381	{4-[3-(3-Karbamoylfenyl)thioureido]fenyl}amid furan- -2-karboxylové kyseliny
970	399	{4-[3-(3-Karbamoylfenyl)thioureido]fenyl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
971	391	{4-[3-(2-Chlorfenyl)thioureido]fenyl}amid

		[1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny
972	356	{4-[3-(3-Fluorfenyl)thioureido]fenyl}amid furan- -2-karboxylové kyseliny
973	383	{4-[3-(3-Nitrofenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
974	411	2-Fluor-N-{4-[3-(3-nitrofenyl)thioureido]- fenyl}benzamid
975	422	{4-[3-(3-Trifluormethoxyfenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
976	450	2-Fluor-N-{4-[3-(3-trifluormethoxyfenyl)thioureido]- fenyl}benzamid
977	384	2-Fluor-N-{4-[3-(3-fluorfenyl)thioureido]fenyl}- benzamid
978	410	3-{3-[4-(2-Fluorbenzoylamino)fenyl]thioureido}- benzoová kyselina
979	382	3-(3-{4-[(Furan-2-karbonyl)amino]fenyl}- thioureido)benzoová kyselina
980	408	N-{4-[3-(3-Acetylphenyl)thioureido]fenyl}- -2-fluorbenzamid
981	502	N-{4-[3-(3-Butylsulfamoylphenyl)thioureido]fenyl}- -2-fluorbenzamid
982	380	{4-[3-(3-Acetylphenyl)thioureido]fenyl}amid furan-2- -karboxylové kyseliny
983	447	{4-[3-[3-(2-Hydroxyethansulfonyl)fenyl]thioureido]- fenyl}amid furan-2-karboxylové kyseliny
984	475	2-Fluor-N-{4-[3-[3-(2-hydroxyethansulfonyl)fenyl]- thioureido]fenyl}benzamid
985	474	{4-[3-(3-Butylsulfamoylphenyl)thioureido]fenyl}amid furan 2-karboxylové kyseliny

Příklad 986

Metoda 57

1-(4-Fluorfenyl)-2-methylpropan-1-ol

K roztoku 4-fluorbenzaldehydu (2,0 g) v diethyletheru (40 ml) se při teplotě 0 °C za míchání přidá po kapkách izopropylmagnesiumbromid (2,0 M, 9,6 ml). Po 1,5 hodině se reakce zastaví přidáním vodného chloridu amonného a extrahuje diethyletherem. Extrakty diethyletheru se promyjí nasyceným

chloridem sodným, suší nad bezvodým síranem hořečnatým, filtrují a odpaří a získá se olej. Olej se čistí chromatografií na silikagelu eluováním 10% dichlormethanhexany a získá se produkt jako žlutý olej (1,76 g).

Příklad 987

Metoda 58

1-(4-Fluorfenyl)-2-methylpropan-1-on

K roztoku 1-(4-fluorfenyl)-2-methylpropan-1-olu (1,6 g) v acetonu (10 ml) se za míchání při teplotě 0 °C přidá Jonesovo činidlo (20 ml). Po 10 minutách se nadbytek Jonesova činidla odstraní přidáním izopropylalkoholu. Přidá se diethylether a poté bezvodý hořčík a směs se filtruje a odpaří a získá se produkt jako žlutý olej (1,2 g).

Příklad 988

Metoda 59

3-Dimethylamino-5-trifluormethylbenzonitril

K roztoku 3-dimethylamino-5-trifluormethylbrombenzenu (7,3 g) v N,N-dimethylformamidu (20 ml) se přidá kyanid měďný (2,7 g) a reakční směs se zahřívá při zpětném toku 12 hodin. Reakční směs se zředí vodou (40 ml) a přidá se dichlormethan. Dichlormethanové frakční složky se promyjí koncentrovaným hydroxidem amonným a poté vodou. Roztok se suší nad bezvodým síranem hořečnatým, filtruje a koncentruje a získá se žlutá pevná látka, která se rekrystalizuje z hexanů a získá se žlutá pevná látka (4,7 g).

Shora uvedené sloučeniny byly testovány na aktivitu jako inhibitory herpes viru.

Lidský cytomegalovirus

Zkouška na výtěžek

Jednovrstvé kultury lidských předkožkových fibroblastů jsou infikovány s HCMV divokého typu, typicky při násobnosti infekce do 0,2 v přítomnosti inhibitorové sloučeniny (různé koncentrace). Třetí den po infekci se zkoumá celkové množství viru produkovaného v těchto kulturách (tj. výtěžek viru) sebráním a titrováním viru v 12-jamkových plotnách s kulturními lidskými předkožkovými fibroblasty (provedeno v nepřítomnosti inhibitoru). Pláty se kvantifikují 2 týdny po infekci. Inhibitor HCMV se identifikuje snížením titru výtěžku viru v přítomnosti sloučeniny s titrem v nepřítomnosti sloučeniny. V této zkoušce se relativní antivirová aktivita HCMV typicky určí výpočtem hodnoty IC_{50} nebo IC_{90} , tj. množství sloučeniny, které snižuje výtěžek o 50 % respektive o 90 %. V tabulce I jsou uvedena data IC_{50} pro sloučeniny testované proti HCMV.

Mikrotitrační plotnová zkouška

96 jamková plotna s kulturami lidských předkožkových fibroblastů se infektuje v přítomnosti inhibitorové sloučeniny s HCMV rekombinantním mutantním virem, jehož genom obsahuje prokaryotický beta-glukuronidázový gen (Jeffersp, R. A., S. M. Burges a D. Hirsh. 1986. Beta-glukuronidáza z *Escherichia coli* jako genový fuzní značkovací (gene fusion marker). Proc. natl. Acad. Sci. USA 83: 8447-8451) jehož exprimace se sleduje virovým promotérem. Jako příklad takového viru se uvádí RV145 (Jones, T. R., V. P. Muzithras a Y Gluzman. 1991. Replacement

of human cytomegalovirus genome: US10 a US11 gene products are nonessential. J. Virol. 65: 5860-5872). Jelikož je regulována virovým promotorem, exprimace beta-glukuronidázy je nepřímým indikátorem růstu replikace HCMV v této zkoušce. 96 hodin po infekci se připraví lyzáty infikovaných buněk (za použití 50 mM fosforečnanu sodného [pH 7,0] obsahujícího 0,1 % Tritonu X-100 a 0,1 % sarkózy) a zkoumají se na aktivitu beta-glukuronidázy za použití substrátu pro enzym, který po štěpení poskytuje buď produkt který může být měřen kolorimetricky ve spektrofotometru nebo fluorescentně v mikrofluorimetru. Příklady takových substrátů jsou p-nitrofenyl-beta-D-glukuronid a methylumbelliferylglukuronid. Přítomnost antivirové sloučeniny se indikuje sníženou expresí beta-glukuronidázového genu rezidentního v HCMV genomu ve srovnání s nepřítomností inhibitoru. Tak se generování chromoforového nebo fluoroforového produktu v této zkoušce odpovídajícím způsobem sníží. Data z této zkoušky generovaná za použití různých množství inhibitorové sloučeniny se také použijí k odhadu IC_{50} inhibitorové sloučeniny.

HSV protivirová zkouška (ELISA)

Buňky vero (ATCC #CCL-81 se pokryjí v 96-jamkových kulturních plotnách při $3,5 \times 10^4$ buněk 100 μ l tkáňové kultury DMEM (Dublecovo modifikované medium Eagle), doplněném 2% fetálním hovězím sérem (FBS) na každou jamku. Po 30 minutové inkubaci při 37 °C (v 5% CO_2) a 30 minut před infekcí s HSV-1 (násobnost infekce se rovná 0,006) se buňky neošetří nebo se ošetří testovanou sloučeninou (násobné koncentrace) nebo referenční standardním léčivem pro kontrolu. Po přibližně 24 hodinách post infekční inkubaci (v 5% CO_2) se buňky podrobí zkoušce ELISA. Primární protilátka je myší anti-HSV glykoproteinová D monoklonální primární protilátka a sekundární protilátka je kozí anti-myší IgG vázaný k β -

galaktosidáze. Tak je míra virové replikace určena stanovením β -galaktosidázové aktivity kvantifikováním generování 4-methyl umbelliferonového fluorescentního štěpného produktu po přidání methyl umbelliferyl- β -D-galaktosidového (Sigma #M1633) substrátu na mikrofluorimetru (365 nm při excitaci a 450 nm při emisi). Antivirová aktivita (IC_{50}) testované sloučeniny se stanoví porovnáním fluorescence získané v absenci sloučeniny s fluorescencí získanou v přítomnosti sloučeniny. Data jsou uvedena v tabulce I.

VZV antivirová zkouška (ELISA)

Pro generování zásoby se v této zkoušce použije VZV. VZV kmen Ellen (ATCC #VR-1367) se použije k infikování lidských předkožkových fibroblastových (HFF) buněk při nízké násobnosti (méně než 0,1) a inkubuje se přes noc při 37 °C v 5% CO_2 . Po inkubaci přes noc se směs neinfikovaných a VZV-infikovaných HFF infikovaných buněk sebere a přidá se do každé jamky 96-jamkových ploten ($3,5 \times 10^4$ buněk v 100 μ l DMEM obohaceném s 2% FBS), který obsahuje testovanou sloučeninu nebo referenční standardní kontrolní léčivo (v 100 μ l DMEM obohaceném s 2% FBS na jamku). tyto buňky se potom inkubují po tři dny při 37 °C v 5% CO_2 a podrobí se zkoušce ELISA. Primární protilátka je myší anti-VZV glykoproteinová II monoklonální protilátka (Applied Biosystems, Inc. #13-145-100) a sekundární protilátka je kozí anti-myší IgG vázaný k β -galaktosidáze. Tak je míra virové replikace určena stanovením β -galaktosidázové aktivity kvantifikováním generování 4-methyl umbelliferonového fluorescentního štěpného produktu po přidání methyl umbelliferyl- β -D-galaktosidového (Sigma #M1633) substrátu na mikrofluorimetru (365 nm při excitaci a 450 nm při emisi). Antivirová aktivita (IC_{50}) testované sloučeniny se stanoví porovnáním fluorescence získané v absenci sloučeniny

s fluorescencí získanou v přítomnosti sloučeniny. Data jsou uvedena v tabulce I.

Tabulka I uvádí data IC_{50} sloučenin testovaných proti herpes virům

Tabulka I

Příklad	IC_{50} (ug/ml) HCMV	IC_{50} (ug/ml) HSV	% inhibice 10 ug/ml VZV	IC_{50} (ug/ml) VZV
283	7	0.6	17	>10
284	0.4	3	100	>15
289	>10	0.6	30	>10
498	0.14	6	14	>10
499	3	5	25	>10
506	>10	>10	68	>10
507	1.2	10	90	4
512	0.7	0.5	70	4
514	1.2	4	62	>10
515	>10	>10	30	>10
815	0.0024			>7.5
816	0.0015			>7.5
817	0.001			>7.5
818	0.0022			>7.5
819	0.0022			>7.5
820	0.0013			3.4
821	0.014			>7.5
822	0.05			>7.5
823	0.05			>7.5
824	0.004			3.20
825	0.003			6.12
826	0.020			0.86
827	0.026			
828	0.45			>7.5
829	0.08			>7.5

Tak jsou sloučeniny podle předkládaného vynálezu silnými inhibitory růstu a replikace herpesvirů, včetně HCMV, VZV a HSV a účinně inhibují virový výtěžek.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být v souladu s vynálezem podávány pacientům, kteří trpí herpes virem, včetně HCMV, VZV a HSV v množství, které je účinné k inhibici viru. Sloučeniny podle vynálezu jsou tak užitečné ke zmírnění nebo eliminaci symptomů infekcí herpes viru u savců, zahrnující, nikoliv však s omezením lidí.

Sloučeniny podle vynálezu mohou být podávány pacientovi buď v čisté formě nebo s konvenčním farmaceutickým nosičem.

Vhodné pevné nosiče mohou zahrnovat jednu nebo více látek, které mohou působit jako aromáty, mazadla, rozpouštědla, suspenzační činidla, pojiva, kluzné látky, lisovací pomůcky, pojiva nebo činidla dezintegrující tablety nebo zapouzdřující materiál. V případě prášku je nosič jemně rozptýlená látka, která je ve směsi s jemně rozptýlenou aktivní složkou. V tabletách se aktivní složka smísí s nosičem, který má nezbytné vlastnosti umožňující lisování ve vhodných poměrech a lisuje se do žádaného tvaru a velikosti. Prášky a tablety výhodně obsahují do 99 % aktivní složky. Vhodné pevné nosiče zahrnují například fosforečnan vápenatý, stearát hořečnatý, mastek, cukry, laktózu, dextrin, škrob, želatinu, celulózu, methylcelulózu, karboxymethylcelulózu sodnou, polyvinylpyrrolidon, nízko tající vosky a iontoměničové pryskyřice.

Kapalné nosiče se mohou použít při přípravě roztoků, suspenzí, emulzí, sirupů a elixírů. Aktivní složka podle vynálezu může být rozpuštěna nebo suspendována ve farmaceuticky přijatelném kapalném nosiči jako je voda, organické rozpouštědlo, směs farmaceuticky přijatelných olejů nebo tuků. Kapalný nosič může obsahovat další vhodná farmaceutická aditiva, jako jsou solubilizéry, emulgátory, pufry, konzervační činidla, sladidla, aromáty, suspenzační

činidla, zahušťovadla, barviva, regulátory viskozity, stabilizátory nebo osmo-regulátory. Vhodné příklady kapalných nosičů pro orální a parenterální podání zahrnují vodu (zejména obsahující aditiva jak jsou uvedena shora, například deriváty celulózy, výhodně roztok karboxymethylcelulózy sodné), alkoholy (zahrnující jednosytné alkoholy a vícemocné alkoholy, například glykoly) a jejich deriváty a oleje (například frakcionovaný kokosový olej nebo arašídový olej). Pro parenterální podání nosič může také být olejovitý ester, jako ethyloléat a izopropylmyristát. Ve sterilních kapalných prostředcích pro parenterální podání se použijí sterilní kapalné nosiče.

Kapalné farmaceutické prostředky, které jsou sterilní roztoky nebo suspenze se mohou použít například intramuskulární, intraperitonální nebo subkutánní injekcí. Sterilní roztoky mohou být podány intravenózně. Orální podání může být buď v kapalné nebo pevné formě.

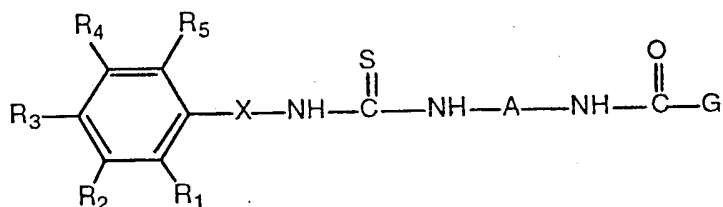
Farmaceutické prostředky jsou výhodně v jednotkové dávkové formě, jako jsou například tablety nebo kapsle. V takové formě je prostředek podrozdělen do jednotkové dávkové formy obsahující vhodné množství aktivní složky; jednotková dávková forma může být v balené formě, například jako balené prášky, lékovky, ampule, předem plněné injekční stříkačky nebo sáčky obsahující kapaliny. Jednotkové dávkové formy mohou být například kapsle nebo tablety samotné nebo může být vhodný počet jakéhokoliv takového prostředku v balené formě.

Terapeuticky účinnou dávku která se má použít k léčbě infekce herpes viru stanoví ošetřující lékař. Proměnné, které ovlivňují dávku zahrnují stav, věk a hmotnost pacienta. Nové způsoby podle vynálezu pro léčbu infekce herpes viru zahrnují podání subjektu, který se má léčit, účinné množství alespoň jedné sloučeniny obecného vzorce 1 nebo její netoxické farmaceuticky přijatelné soli. Sloučeniny mohou být podány orálně, rektálně, parenterálně nebo topicky do kůže a

sliznice. Obvyklá denní dávka je závislá na specifické sloučenině, způsobu léčby a stav pacienta. Obvyklá denní dávka je 0,01 až 1000 mg/kg v případě orálního podání, výhodněji 0,5 až 500 mg/kg a 0,1 až 100 mg/kg pro parenterální podání, výhodně 0,5 až 50 mg/kg.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Sloučenina obecného vzorce



kde

R_1 - R_5 se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl se 2 až 6 atomy uhlíku, alkinyl se 2 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, -NO₂, -CO₂R₆, -COR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -CONR₇R₈, -NR₆N(R₇R₈), -N(R₇R₈) nebo W-Y-(CH₂)_n-Z; nebo R₂ a R₃ nebo R₃ a R₄ spolu tvoří 3 až 7 členný heterocykloalkyl nebo 3 až 7 členný heteroaryl;

R₆ a R₇ jsou nezávisle vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aryl;

R₈ je vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 členy, aryl nebo heteroaryl nebo

R₇ a R₈ spolu mohou tvořit 3 až 7 členný heterocykloalkyl;

A je heteroaryl;

W je O, NR₆ nebo není přítomno;

Y je -(CO)- nebo -(CO₂)- nebo není přítomno;

Z je alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, -CN, -CO₂R₆, -COR₆, -CONR₇R₈, -OCOR₆, -NR₆COR₇, -OCONR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -SR₆N(R₇R₈), -N(R₇R₈) nebo fenyl;

G je aryl nebo heteroaryl;

X je vazba, -NH, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, thioalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkylamino s 1 až 6 atomy uhlíku nebo (CH)J;

J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 7 atomy uhlíku, fenyl nebo benzyl; a

n je celé číslo 1 až 6,
nebo její farmaceuticky přijatelná sůl.

2. Sloučenina podle nároku 1, kde alespoň jeden substituent z R_1 - R_5 není vodík.

3. Sloučenina podle nároku 1, kde R_1 - R_5 se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku a halogen.

4. Sloučenina podle nároku 1, kde X je CH(J) a J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku.

5. Sloučenina podle nároku 4, kde J je methyl.

6. Sloučenina podle nároku 1, kde A je nesubstituováno.

7. Sloučenina podle nároku 1, kde A je pyridinyl.

8. Sloučenina podle nároku 1, kde G je nesubstituovaný 5 nebo 6 členný heteroaryl.

9. Sloučenina podle nároku 8, kde G je furyl, thiazolyl nebo thiadiazolyl.

10. Sloučenina podle nároku 8, kde G je 2-furyl.

11. Sloučenina podle nároku 8, kde G je 1,2,3-thiadiazolyl.

12. Sloučenina podle nároku 8, kde G je 1,3-thiazolyl.
13. Sloučenina podle nároku 1, kde G je fenyl.
14. Sloučenina podle nároku 1, kde G je substituovaný fenyl.
15. Sloučenina podle nároku 14, kde G je substituovaný s jedním nebo více substituenty vybranými z halogenu nebo alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku.
16. Sloučenina podle nároku 1, kde X je CH(J), J je methyl, A je pyridyl a G je thiazolyl.
17. Sloučenina podle nároku 1, kterou je:

{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny,

{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny,

{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}-amid pyridin-2-karboxylové kyseliny,

{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-amid pyridin-2-karboxylové kyseliny,

{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-amid furan-2-karboxylové kyseliny,

{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny,

{5-[3-(3,5-Dichlorfenyl)thioureido]pyridin-2-yl}amid [1,2,3]thiadiazol-4-karboxylové kyseliny,

N-[5-[[[(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)amino]thioxomethyl]-amino]-2-pyridinyl]-2-methylbenzamid,

N-{5-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thiouredio]pyridin-2-

-yl}-2-fluorbenzamid,

N-{6-[3-(5-Chlor-2,4-dimethoxyfenyl)thioureido]pyridin-3-yl}-2-fluorbenzamid,

N-{5-[(3,5-Bis(trifluormethyl)benzyl)amino}karbothioyl)-amino]-2-pyridinyl}-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1-[2-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1-[2-Fluor-4-(trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1-[3-Fluor-5-(trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl)-amino)karbonyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-{5-[(1-(3-Bromfenyl)ethyl)amino}karbothioyl)amino]-2-pyridinyl}-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-{5-[(1-(2-Bromfenyl)ethyl)amino}karbothioyl)amino]-2-pyridinyl}-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1-[3-(Trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-(5-[(1-[4-Chlor-3-(trifluormethyl)fenyl]ethyl)amino)-karbothioyl)amino}-2-pyridinyl)-1,3-thiazol-4-karboxamid,

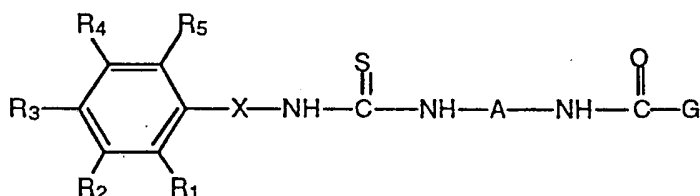
N-{5-[(1-(4-Chlor-3-fluorfenyl)ethyl)amino}karbothioyl)-amino]-2-pyridinyl}-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-{5-[(1-(4-Chlor-2-fluorfenyl)ethyl)amino}karbothioyl)-amino]-2-pyridinyl}-1,3-thiazol-4-karboxamid,

N-{6-[(1-(4-Fluorfenyl)ethyl)amino]karbothieryl)amino]-3-pyridinyl}-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid,

N-(6-[(1S)-1-[3,5-Bis(trifluormethyl)fenyl]ethyl]-amino)karbothieryl)amino]-3-pyridinyl)-1,2,3-thiadiazol-4-karboxamid a její farmaceutické soli.

18. Farmaceutický prostředek, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje sloučeninu obecného vzorce



R_1 - R_5 se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl se 2 až 6 atomy uhlíku, alkinyl se 2 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, -NO₂, -CO₂R₆, -COR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -CONR₇R₈, -NR₆N(R₇R₈), -N(R₇R₈) nebo W-Y-(CH₂)_n-Z; nebo R_2 a R_3 nebo R_3 a R_4 spolu tvoří 3 až 7 členný heterocykloalkyl nebo 3 až 7 členný heteroaryl;

R_6 a R_7 jsou nezávisle vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aryl;

R_8 je vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 členy, aryl nebo heteroaryl nebo

R_7 a R_8 spolu mohou tvořit 3 až 7 členný heterocykloalkyl;

A je heteroaryl;

W je O, NR₆ nebo není přítomno;

Y je -(CO)- nebo -(CO₂)- nebo není přítomno;

Z je alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, -CN, -CO₂R₆, -COR₆,

$-\text{CONR}_7\text{R}_8$, $-\text{OCOR}_6$, $-\text{NR}_6\text{COR}_7$, $-\text{OCONR}_6$, $-\text{OR}_6$, $-\text{SR}_6$, $-\text{SOR}_6$, $-\text{SO}_2\text{R}_6$, $-\text{SR}_6\text{N}(\text{R}_7\text{R}_8)$, $-\text{N}(\text{R}_7\text{R}_8)$ nebo fenyl;

G je aryl nebo heteroaryl;

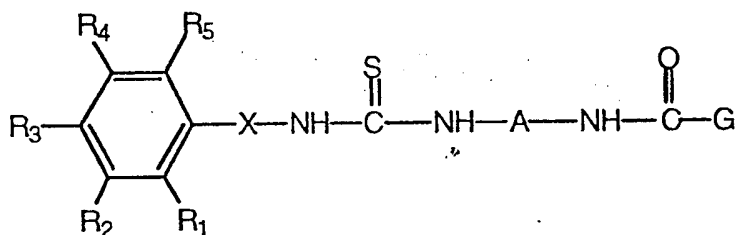
X je vazba, $-\text{NH}$, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, thioalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkylamino s 1 až 6 atomy uhlíku nebo $(\text{CH})\text{J}$;

J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 7 atomy uhlíku, fenyl nebo benzyl; a

n je celé číslo 1 až 6, nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl nebo farmaceuticky přijatelný nosič nebo ředidlo.

19. Způsob inhibice replikace herpes viru,

v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvede v kontakt sloučenina obecného vzorce



R_1 - R_5 se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl se 2 až 6 atomy uhlíku, alkinyl se 2 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, aryl, heteroaryl, halogen, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CO}_2\text{R}_6$, $-\text{COR}_6$, $-\text{OR}_6$, $-\text{SR}_6$, $-\text{SOR}_6$, $-\text{SO}_2\text{R}_6$, $-\text{CONR}_7\text{R}_8$, $-\text{NR}_6\text{N}(\text{R}_7\text{R}_8)$, $-\text{N}(\text{R}_7\text{R}_8)$ nebo $\text{W}-\text{Y}-(\text{CH}_2)_n-\text{Z}$; nebo R_2 a R_3 nebo R_3 a R_4 spolu tvoří 3 až 7 členný heterocykloalkyl nebo 3 až 7 členný heteroaryl;

R_6 a R_7 jsou nezávisle vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aryl;

R_8 je vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 členy, aryl nebo heteroaryl nebo

R_7 a R_8 spolu mohou tvořit 3 až 7 členný heterocykloalkyl;

A je heteroaryl;

W je O, NR_6 nebo není přítomno;

Y je $-(CO)-$ nebo $-(CO_2)-$ nebo není přítomno;

Z je alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, $-CN$, $-CO_2R_6$, $-COR_6$, $-CONR_7R_8$, $-OCOR_6$, $-NR_6COR_7$, $-OCONR_6$, $-OR_6$, $-SR_6$, $-SOR_6$, $-SO_2R_6$, $-SR_6N(R_7R_8)$, $-N(R_7R_8)$ nebo fenyl;

G je aryl nebo heteroaryl;

X je vazba, $-NH$, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, thioalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkylamino s 1 až 6 atomy uhlíku nebo $(CH)J$;

J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 7 atomy uhlíku, fenyl nebo benzyl; a

n je celé číslo 1 až 6,
nebo její farmaceuticky přijatelná sůl s herpes virem.

20. Způsob podle nároku 19, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že herpes virus je lidský cytomegalovirus.

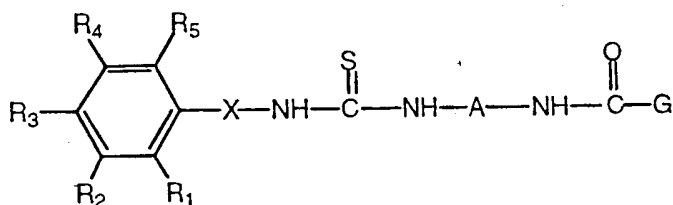
21. Způsob podle nároku 19, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že herpes virus je herpes simplex virus.

22. Způsob podle nároku 19, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že herpes virus je varicella zostervirus.

23. Způsob podle nároku 22, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že na varicella zoster virus se působí v podstatě
čistým optickým izomerem (S).

24. Způsob léčení pacienta trpícího infekcí herpes viru,

v y z n a č u j í c í s e t í m, že se pacientovi podá
terapeuticky účinné množství sloučeniny obecného vzorce



kde

R_1 - R_5 se nezávisle zvolí ze souboru, který zahrnuje vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl se 2 až 6 atomy uhlíku, alkinyl se 2 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, aryl, heteroaryl, halogen, -CN, -NO₂, -CO₂R₆, -COR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -CONR₇R₈, -NR₆N(R₇R₈), -N(R₇R₈) nebo W-Y-(CH₂)_n-Z; nebo R₂ a R₃ nebo R₃ a R₄ spolu tvoří 3 až 7 členný heterocykloalkyl nebo 3 až 7 členný heteroaryl;

R₆ a R₇ jsou nezávisle vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aryl;

R₈ je vodík, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, perhalogenalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 10 atomy uhlíku, heterocykloalkyl se 3 až 10 členy, aryl nebo heteroaryl nebo

R₇ a R₈ spolu mohou tvořit 3 až 7 členný heterocykloalkyl;

A je heteroaryl;

W je O, NR₆ nebo není přítomno;

Y je -(CO)- nebo -(CO₂)- nebo není přítomno;

Z je alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, -CN, -CO₂R₆, -COR₆, -CONR₇R₈, -OCOR₆, -NR₆COR₇, -OCONR₆, -OR₆, -SR₆, -SOR₆, -SO₂R₆, -SR₆N(R₇R₈), -N(R₇R₈) nebo fenyl;

G je aryl nebo heteroaryl;

X je vazba, -NH, alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkenyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy s 1 až 6 atomy uhlíku, thioalkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, alkylamino s 1 až 6 atomy uhlíku nebo (CH)_J;

J je alkyl s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkyl se 3 až 7 atomy uhlíku, fenyl nebo benzyl; a

n je celé číslo 1 až 6,
nebo její farmaceuticky přijatelnou solí.

25. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že herpes virus je lidský cytomegalovirus.

26. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že herpes virus je herpes simplex virus.

27. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že herpes virus je varicella zostervirus.

28. Způsob podle nároku 27, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že na varicella zoster virus se působí v podstatě
čistým optickým izomerem (S).