

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

241546
(11) (B2)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 28 05 84

(21) (PV 3997-84)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 27 05 83
(83 08862) Francie

(40) Zveřejněno 16 07 85

(45) Vydáno 15 09 87

[51] Int. Cl.⁴
C 07 D 501/36
C 07 D 501/28
//A 61 K 31/545

(72)

Autor vynálezu

SALHI ALI, SAINT-GELY-DU-FESC; OLLIERO DOMINIQUE,
MONTPELLIER (Francie)

(73)

Majitel patentu

SANOFI S.A., PAŘÍŽ (Francie)

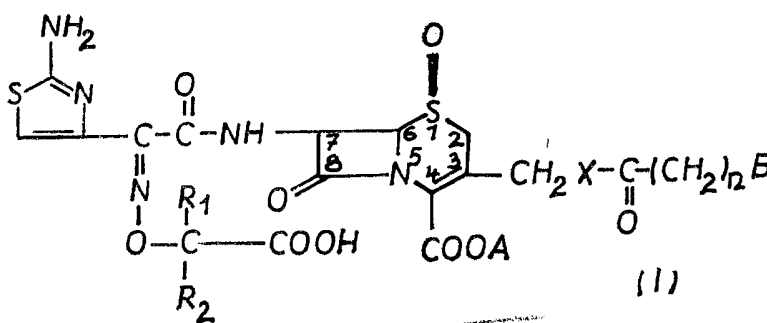
(54) Způsob výroby antibioticky účinných derivátů 1-S-oxidu kyseliny
3-cefem-4-karboxylové

1

Vynález se týká způsobu výroby antibioticky účinných derivátů cefalosporinů.
Předmětem vynálezu je způsob výroby an-

2

tibioticky účinných derivátů 1-S-oxidu kyseliny 3-cefem-4-karboxylové obecného vzorce I



ve kterém

skupina COOA v poloze 4 znamená karboxylovou skupinu, nebo A znamená kationt alkalického kovu, kovu alkalických zemin, aminokyseliny nebo aminu, například triethylaminu nebo etanolaminu, nebo snadno hydrolyzovatelnou nebo metabolicky labilní a farmaceuticky přijatelnou esterovou skupinu,

X znamená atom kyslíku nebo atom síry,
n znamená 0 nebo 1,

R₁ a R₂ každý nezávisle znamená vodík

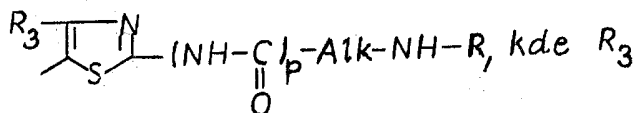
nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, s výhodou methylovou skupinu, nebo

R₁ a R₂ společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, tvoří cyklobutylovou nebo cyklopentylovou skupinu a

B znamená zbytek primárního nebo sekundárního aminu zvolený z množiny zahrnující skupinu Z—NH—R, ve které Z znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu se 2 až 7 atomy uhlíku, jejíž řetěz je případně přerušen atomem síry a která

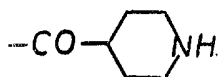
je případně substituována hydroxylovou skupinou, thiolovou skupinou, methylthioskupinou, aminovou skupinou, acetamidovou skupinou, karbamoylovou skupinou, fenylovou skupinou, hydroxyfenylovou skupinou nebo imidazolylovou skupinou, přičemž Z může rovněž znamenat cyklopentylidenovou skupinu nebo cyklohexylidenovou skupinu a R znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

skupinu $Z'-\text{Alk}-\text{NH}-\text{R}$, ve které Z' znamená 1,2-fenylovou skupinu nebo 1,3-fenylovou skupinu nebo 1,4-fenylenovou skupinu, která je případně substituována atomem halogenu nebo 1 nebo 2 methoxyskupinami nebo 1, 2 nebo 3 methylovými skupinami, anebo Z' také znamená 1,2-cyklohexylenovou, 1,3-cyklohexylenovou nebo 1,4-cyklohexylenovou skupinu, Alk znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku a R má výše uvedený význam,



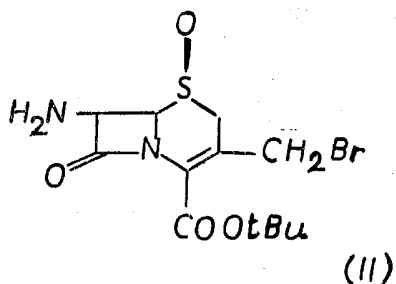
znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, p znamená 0 nebo 1 a R má výše uvedený význam, a

skupinu 2-piperidylovou, skupinu 3-piperidylovou nebo skupinu 4-piperidylovou, která je případně substituována na atomu dusíku skupinou $-\text{CO}-\text{Alk}-\text{NH}_2$ nebo skupinou



kde

Alk má výše uvedený význam, jakož i farmaceuticky přijatelných solí sloučenin obecného vzorce I s farmaceuticky přijatelnými kyselinami, jehož podstata spočívá v tom, že se 1-S-oxid 4-terc.butyl-7-amino-3-brommethyl-3-cefemkarboxylátu vzorce II

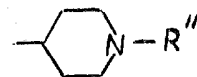


acyluje kyselinou obecného vzorce III

skupinu $Z'-\text{N}-\text{CO}-\text{Y}-\text{NH}-\text{R}''$, ve které

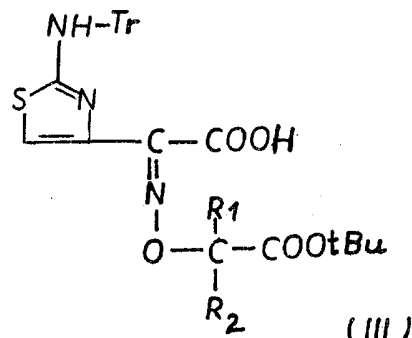


Z' má výše uvedený význam, Y znamená alkylovou skupinu $(\text{CH}_2)_m$, kde m znamená 0, 1, 2, 3 nebo 4, rozvětvenou alkylovou skupinu se 2 nebo 3 atomy uhlíku nebo také Y s $\text{NH}-\text{R}''$ tvoří kruh

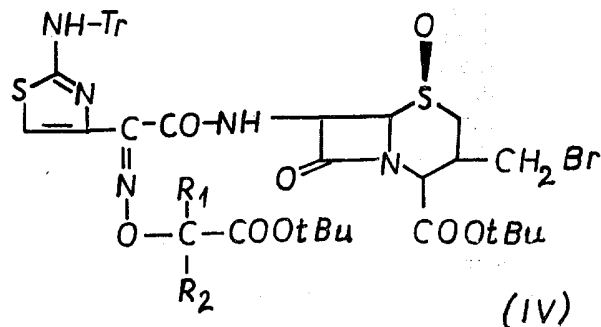


kde R' a R'' , které jsou totožné nebo odlišné, mají stejný význam, jaký je uveden výše pro obecný substituent R,

skupinu $Z''-\text{NH}-\text{R}$, kde Z'' znamená 1,3-cyklohexylenovou nebo 1,4-cyklohexylenovou skupinu a R má výše uvedený význam, skupinu

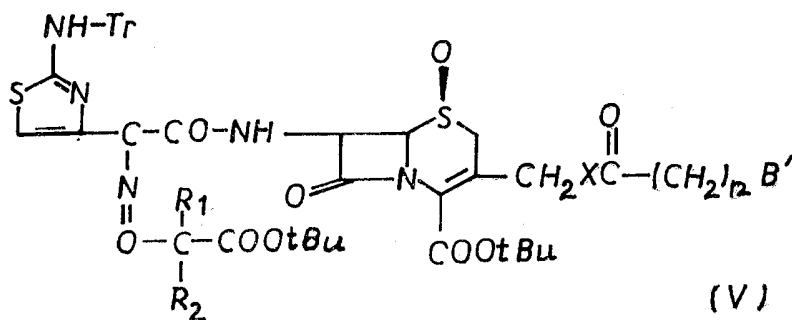


ve kterém Tr znamená tritylovou skupinu, tBu znamená terc.butylovou skupinu a R_1 a R_2 mají výše uvedený význam, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV



načež se přidá k uvedené sloučenině obecného vzorce IV kyselina $B'-(CH_2)_n-COOH$ nebo thiokyselina $B'-(CH_2)_n-COSH$, kde B' znamená zbytek primárního nebo sekundár-

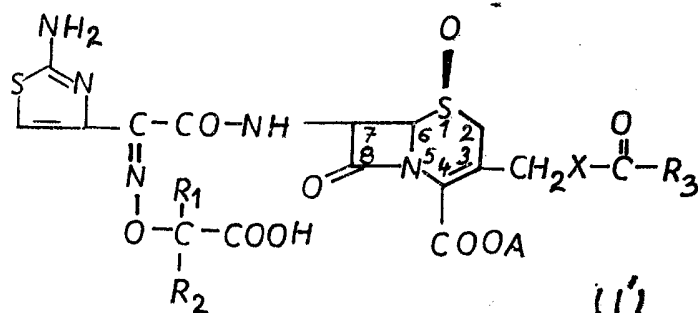
ního aminu B, který byl definován výše, a jehož aminová funkce byla předtím chráněna ochrannou skupinou za vzniku sloučeniny obecného vzorce V



kde Tr , R_1 , R_2 a n mají výše uvedený význam a B' znamená skupinu B, ve které je aminová funkce chráněna ochrannou skupinou, a odstraní se ochranné skupiny na aminových skupinách a karboxylové skupině za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém A znamená vodík, načež se případně převede získaná sloučenina na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém má A jiný význam než vodík, působením minerál-

ní nebo organické báze na uvedenou sloučeninu nebo esterifikací uvedené sloučeniny a uvedená sloučenina obecného vzorce I se případně převede na jednu z jejích farmaceuticky přijatelných solí reakcí s farmaceuticky přijatelnou kyselinou.

S výhodou je předmětem vynálezu způsob výroby antibioticky účinných derivátů 1-S-oxidu kyseliny 3-cefem-4-karboxylové obecného vzorce I'



ve kterém

skupina $COOA$ znamená karboxylovou skupinu nebo skupinu soli nebo snadno hydrolyzovatelnou esterovou skupinu,

X znamená atom kyslíku nebo atom síry,

R_1 a R_2 každý nezávisle znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, tvoří cyklobutylovou nebo cyklopentylovou skupinu, a

R_3 znamená skupinu zvolenou z množiny zahrnující

— skupinu $-(CH_2)_m-NH_2$, kde m znamená 1 až 7,

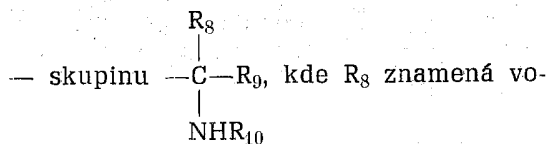
— skupinu $-C(R_4)(R_5)-CH(R_6)-NHR_7$, kde R_4 a R_5

každý nezávisle znamená vodík nebo methylovou skupinu, R_6 znamená vodík, methylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, R_7 znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku,

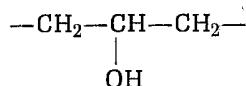
— skupinu $-CH(R_4)-CH_2-CH(R_4)-NHR_7$, kde

R_4 a R_7 mají výše uvedený význam,

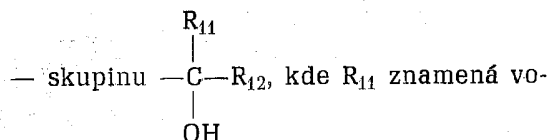
— skupinu $-CH(R_4)-(CH_2)_n-NHR_7$, kde n znamená 3 nebo 4 a R_4 a R_7 mají výše uvedený význam,



dík nebo methylovou skupinu, R_9 znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, případně substituovanou hydroxylovou, thiolovou, methylthio-, aminovou, amidovou, acetamidovou, fenylovou, hydroxyfenylovou nebo imidazolovou skupinou a R_{10} znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo R_8 znamená vodík, R_9 a R_{10} dohromady znamenají $-(CH_2)_3-$ nebo

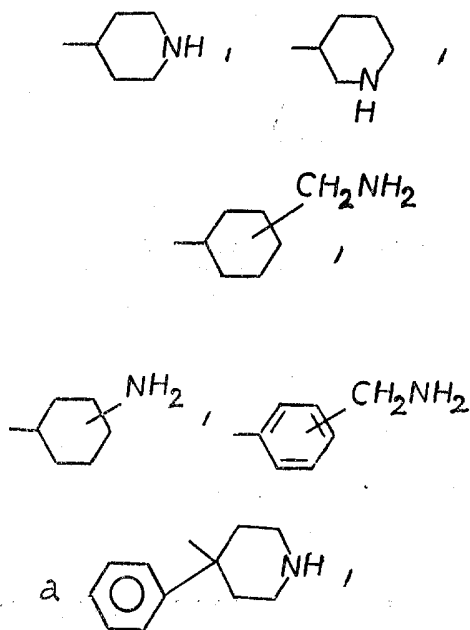


nebo R_8 a R_9 dohromady znamenají $-(CH_2)_4-$ nebo $-(CH_2)_5-$ a R_{10} znamená vodík,



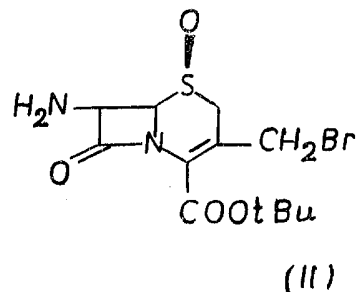
dík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku a R_{12} znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo fenylovou skupinu případně substituovanou hydroxylovou skupinou nebo

— skupinu zvolenou z množiny zahrnující

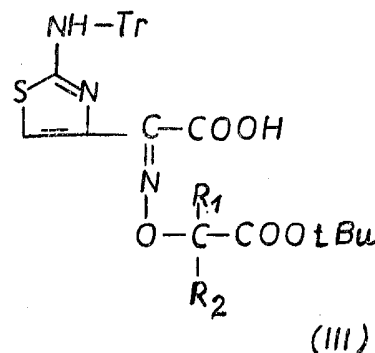


přičemž uvedené sloučeniny jsou v isomer-

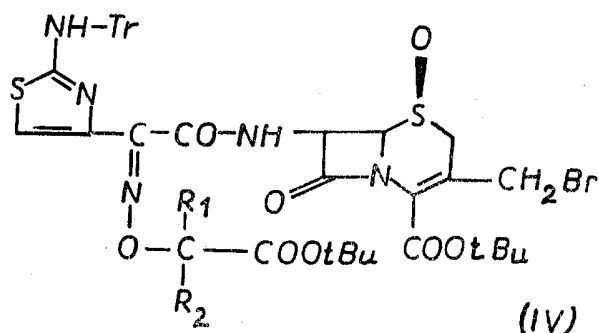
ní formě anti nebo s výhodou v isomerní formě syn nebo ve formě směsi isomerů a případně ve formě solí aminů, jehož podstata spočívá v tom, že se 1-S-oxid 4-terc.-butyl-7-amino-3-brommethyl-3-cefemkarboxylátu vzorce II



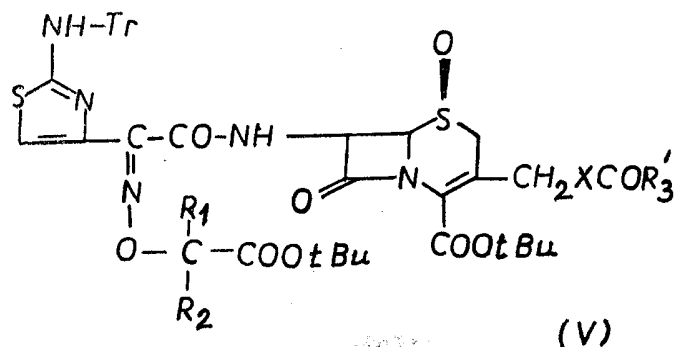
acyluje kyselinou obecného vzorce III



ve kterém Tr znamená tritylovou skupinu, tBu znamená terc.butylovou skupinu a R_1 a R_2 mají výše uvedený význam, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV



načež se k uvedené sloučenině obecného vzorce IV přidá kyselina $R_3'\text{COXH}$, kde X má výše uvedený význam a R_3' znamená R_3 , který byl definován výše a ve kterém je aminová skupina v případě, že je přítomna, chráněna ochrannou skupinou, za vzniku sloučeniny obecného vzorce V



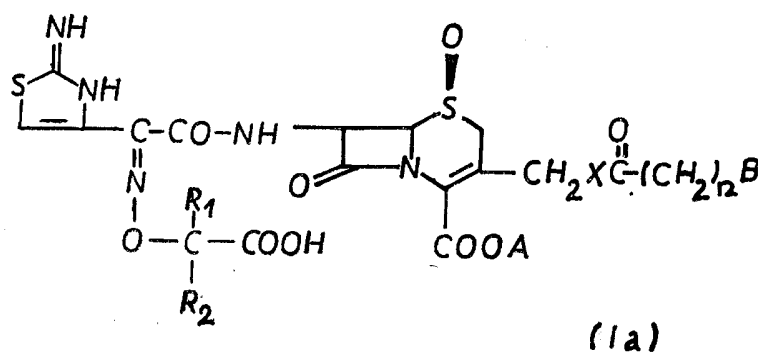
ve kterém Tr, R_1 a R_2 mají výše uvedený význam, a odstraní se ochranné skupiny na aminových skupinách a karboxylové skupině za vzniku sloučeniny obecného vzorce I', ve kterém A znamená vodík, načež se případně převede získaná sloučenina obecného vzorce I', ve kterém A znamená jiný význam než vodík, působením minerální nebo organické báze na uvedenou sloučeninu nebo esterifikací uvedené sloučeniny a uvedená sloučenina obecného vzorce I' se případně převede na jednu z jejích farmaceuticky přijatelných solí reakcí s farmaceuticky přijatelnou kyselinou.

S výhodou se přidavek kyseliny $B'-(CH_2)_nCOOH$, popřípadě kyseliny $R_3'COOH$ provádí za použití sodné nebo draselné soli této kyseliny, přičemž se toto přidání provádí v aprotickém polárním rozpouštědle.

S výhodou se přidání thiokyseliny $B'-(CH_2)_n-COSH$, popřípadě thiokyseliny $R_3'COSH$ provádí za použití sodné nebo draselné soli této kyseliny, přičemž uvedené přidání se provádí v nepolárním rozpouštědle.

Následkem přítomnosti oximové sloučeniny v uvedeném obecném vzorci I existují sloučeniny obecného vzorce I ve dvou isomerních formách syn a anti. Isomery syn, jejichž terapeutická účinnost je vyšší, představují výhodné sloučeniny.

Je rovněž samozřejmé, že sloučeniny uvedeného obecného vzorce mohou existovat buď ve formě specifikované již uvedeným obecným vzorcem I, nebo v tautomerní formě specifikované obecným vzorcem Ia



ve kterém A, X, R_1 , R_2 , B a n mají výše uvedený význam.

Podle dále uvedeného reakčního schéma spočívá způsob podle vynálezu v tom, že se nejdříve 1-S-oxid 4-terc.butyl-7-amino-3-brommethyl-3-cefemkarboxylátu vzorce II acyluje kyselinou vzorce III za vzniku sloučeniny vzorce IV, popsané ve zveřejněné přihlášce Evropského patentu č. 60 745.

Ke sloučenině vzorce IV se potom přidá kyselina vzorce $B'-(CH_2)_nCOOH$ nebo thiokyselina vzorce $B'-(CH_2)_n-COSH$, jejíž aminová skupina je chráněna o sobě známým způsobem, například ochrannou skupinou, jakou je například tetrabutylkarboxylová skupina nebo trichlorethoxykar-

bonylová skupina; B' tedy znamená skupinu B, ve které je aminová funkce chráněna.

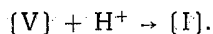
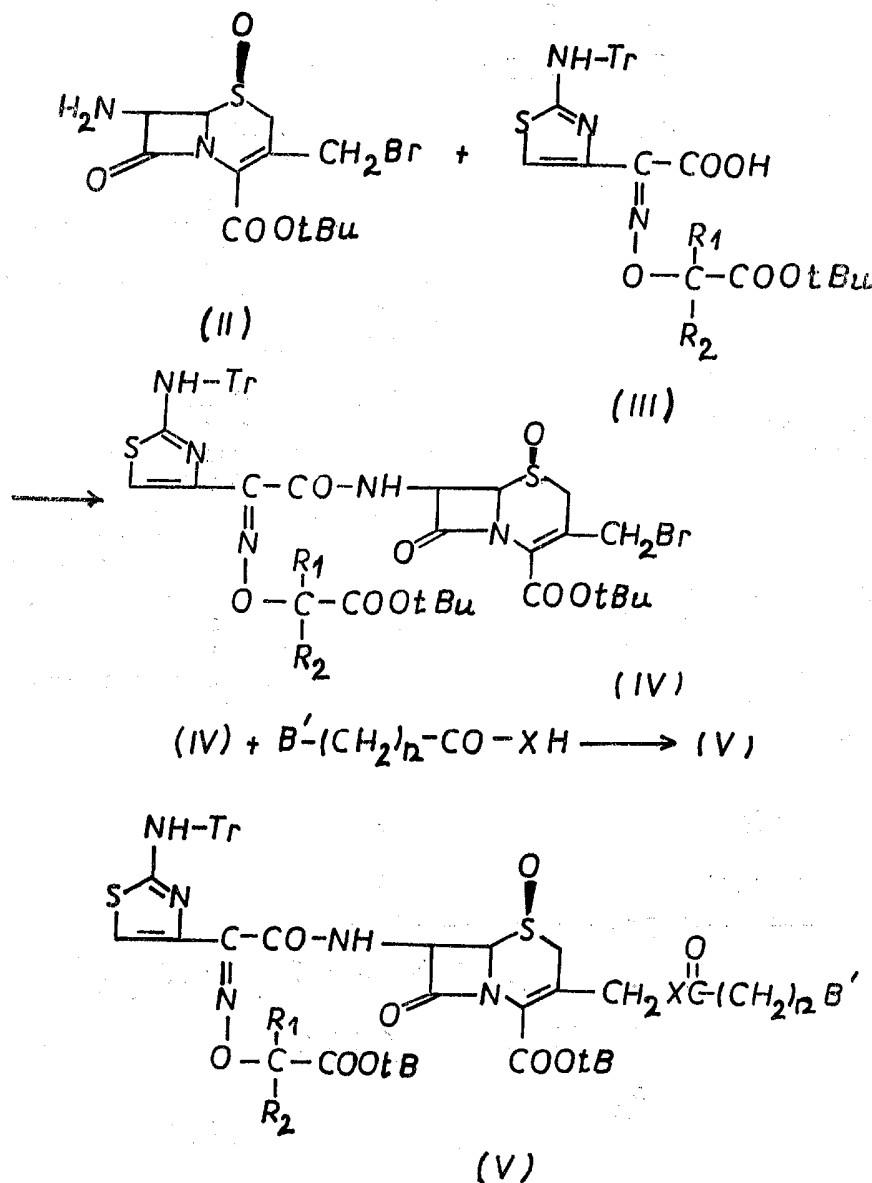
Přidání sodné nebo draselné soli kyseliny vzorce $B'-(CH_2)_nCOOH$ ke sloučenině vzorce IV se s výhodou provádí v polárním aprotickém rozpouštědle, například v dimethylformamidu, zatímco přidání sodné nebo draselné soli thiokyseliny $B'-(CH_2)_n-COSH$ se může provádět v apolárním rozpouštědle, jakým je například tetrahydrofuran. Přitom se získá sloučenina vzorce V.

V případě thiokyselin se může za účelem přípravy sloučenin vzorce V použít místo soli alkalického kovu samotná thiokyselina.

Přitom se pracuje v bezvodém acetonu v přítomnosti hydrogenuhličitanu draselného a jodidu sodného.

Za účelem získání sloučeniny obecného vzorce I se potom odstraní ochranné skupiny na aminových skupinách a na terc.-bu-

tylových esterových skupinách o sobě známým způsobem, zejména hydrolýzou v kyselém prostředí, například za použití kyseliny trifluoroctové nebo směsi kyseliny mravenčí a kyseliny chlorovodíkové.



V uvedeném reakčním schématu Tr znamená trityl, tBu znamená terc.butyl a X, R_1 , R_2 , n, B' a B mají výše uvedený význam.

Sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu, kde A má jiný význam než H, se získají ze sloučenin obecného vzorce I, ve kterém A znamená H, o sobě známými způsoby.

Minerální soli se tedy získají působením minerální báze, jakou je například uhlíktan draselný, uhlíktan sodný nebo hydrogenuhličitan sodný, v ekvimolárním množství na sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém A znamená H; tato reakce se pro-

vádí v rozpouštědle, jakým je například ethanol, a získaná sůl se izoluje odpařením roztoku.

Soli odvozené od organických bází se získají působením ekvimolárního množství organické báze na roztok kyseliny obecného vzorce I, ve kterém A znamená vodík, v rozpouštědle nebo ve směsi vhodných rozpouštědel. Vytvořená sůl se izoluje srážením etherem.

Estery se získají o sobě známými esterifikacími procesy; tak se například použije výhodně účinku halogenového derivátu na sůl, jakou je například sodná sůl kyseliny; tato reakce se s výhodou provádí v rozpouštědle, které je schopné rozpustit vý-

chozí derivát kyseliny, s výhodou například v dimethylformamidu.

Isomery syn a anti se získají vhodným výběrem výchozích reakčních složek.

Za účelem bližšího pochopení vynálezu jsou v následující části popisu uvedeny konkrétní příklady provedení způsobu podle vynálezu, které mají pouze ilustrativní charakter a rozsah vynálezu nikterak neomezuje.

Jak je to typické pro tuto skupinu sloučenin, nemají sloučeniny obecného vzorce I, připravené způsobem podle vynálezu, ostře vymezenou teplotu tání, ale pouze teplotní rozmezí rozkladu, které nemůže sloužit k jejich jednoznačné specifikaci.

Sloučeniny podle vynálezu budou tedy v příkladech charakterizovány jejich nukleárním magneticko-rezonančními spektry, zaznamenanými při 60 MHz nebo při 250 MHz, přičemž je jako vnitřního standardu použito hexamethyldisiloxanu. Spektra jsou zaznamenávána v deuterovaném dimethylsulfoxidu s výjimkou případů, které jsou přímo vyznačeny v popisu spekter: 50 mg produktu v 0,5 ml rozpouštědla při 60 MHz a 10 mg produktu v 0,5 ml rozpouštědla při 250 MHz. Chemická dislokace se měří s přesností $\pm 0,01$ ppm a vazebné konstanty s přesností $\pm 0,5$ Hz.

Ve výsledcích spekter se používá následujících zkratk:

S singlet
D dublet
DD dublovaný dublet
Se protažený singlet
M multiplet

Q kvadruplet
AB systém AB
J vazebná konstanta.

Kromě uvedených spekter byla provedena elementární analýza každého produktu, přičemž bylo zjištěno, že získané výsledky jsou v souladu se vzorci analyzovaných produktů.

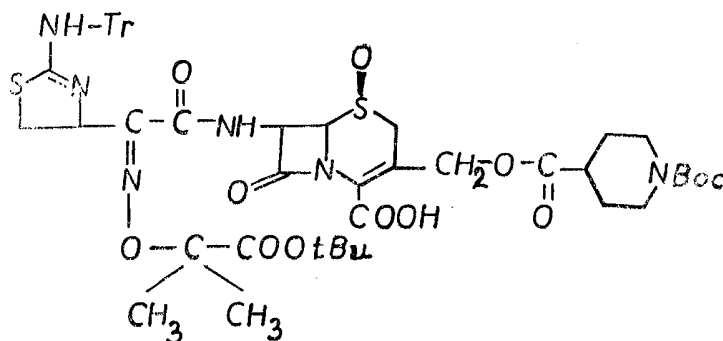
Za účelem charakterizace získaných produktů byla rovněž vyhodnocena infračervená spektra těchto produktů. Tato spektra jsou zaznamenávána v rozmezí 1000 cm^{-1} až 600 cm^{-1} , přičemž substrát pro tuto spektrální analýzu je tvořen destičkou bromidu draselného, obsahující zkoumaný produkt v koncentraci okolo 2 %; v případě, že je spektrum zaznamenáváno v 1% roztoku v chlorovaném rozpouštědle, je charakter rozpouštědla uveden. Zaznamenává se frekvence elongační vibrace karbonylových skupin molekuly ($\nu\text{ CO}$).

Příklad 1

1 β -S-oxid kyseliny 7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-(2-karboxy-2-propyloxyimino)acetamido]-(4-piperidynyl)karbonyl-3-oxymethyl-3-cefem-4-karboxylové, isomer syn, trifluoracetát SR 41 862

Stupeň a)

1 β -S-oxid 4 terc.butyl-7-[2-(2-tritylamino-4-thiazolyl)-2-(2-terc.butoxykarbonyl-2-propyloxyimino)acetamido]-(1-terc.butoxykarbonyl-4-piperidynyl)karbonyl-3-oxymethyl-3-cefemkarboxylátu, isomer syn



Ve výše uvedeném obecném vzorci tBu a Tr mají výše uvedený význam a Boc znamená terc.butoxykarbonylovou skupinu.

K roztoku 1,38 g isomeru syn 1 β -S-oxidu 4-terc.butyl-7-[2-(2-tritylamino-4-thiazolyl)-2-(2-terc.butoxykarbonyl-2-propyloxyimino)acetamido]-3-brommethyl-3-cefemkarboxylátu ve 20 ml bezvodého dimethylformamidu se přidá 1 g kyseliny terc.butyloxyhydrogenuhličitanu draselného.

Po sedmnáctihodinovém míchání při teplotě okolí (20–25 °C) se reakční směs nalije do 200 ml ledové vody. Po intenzivním míchání se vyloučené krystaly odfiltrují a promyjí vodou. Krystaly se potom vyjmou 70 mililitry dichlormethanu. Organická fáze se promyje nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší nad síranem hořečnatým a odpaří. Získaný lak se chromatografuje na sloupci 50 g silikagelu. Při chromatografii se použije soustavy tvořené směsí dichlormethanu a octanu ethylnatého v objemovém poměru 90 : 10. Po odpaření frakcí obsahujících požadovanou sloučeninu a rozetření v hexanu se získá 1,3 g požadované sloučeniny.

Infračervené spektrum: ν CO

1805 cm^{-1} : C=O v poloze 8 β -laktamu

1735 cm^{-1} : C=O terc.butylesterů a esteru v poloze 3

1695 cm^{-1} : C=O amidu v poloze 7 a C=O terc.butoxykarbonylového ochranného zbytku piperidinu.

NMR-spektrum při 250 MHz

1H při 8,75 ppm (S, NH Tr)

1H při 8,10 ppm (D, J=9 Hz, CONH)

15H při 7,25 ppm (M, H aromatické)

1H při 6,73 ppm (S, H thiazolu)

1H při 5,81 ppm (M, H₇)

1H při 5,25 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)

1H při 4,94 ppm (D, J=4 Hz, H₆)

1H při 4,55 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)

1H při 3,90 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)

2H při 3,79 ppm (D, J=12 Hz, HCN Boc ekvatoriální)

1H při 3,53 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)

2H při 2,75 ppm (M, HCN Boc axiální)

1H při 2,50 ppm (M, HCCO₂)

2H při 1,75 ppm (D, J=12 Hz, HCHCO₂ ekvatoriální)

9H při 1,46 ppm (S, CO₂ tBu)

2H při 1,40 ppm (M, HCCHCO₂ axiální)

6H při 1,39 ppm (S, (CH₃)₂C)—

9H při 1,36 ppm (S, CO₂ tBu)

9H při 1,29 ppm (S, Boc N).

Stupeň b)

SR 41 862

0,8 g sloučeniny získané výše uvedeným způsobem se rozpustí v 10 ml kyseliny trifluoroctové. Po 45 minutách při teplotě 23 stupňů Celsia se kyselina odpaří za vakua bez zahřívání a olejovitý zbytek se nechá vykristalizovat přidávkem 50 ml isopropyletheru. Vyloučené krystaly se odfiltrují a promyjí isopropyletherem a potom hexanem. Nakonec se vysuší za vakua nad oxidem fosforečným. Získá se 0,66 g požadovaného produktu.

Infračervené spektrum: ν CO

1795 cm^{-1} : C=O v poloze 8 β -laktamu

1735 cm^{-1} : C=O esteru v poloze 3

1680 cm^{-1} široký pás: C=O kyselin molekuly, amidu v poloze 7 a iontů CF₃CO₂⁻.

NMR-spektrum při 250 MHz

2H při 8,60 ppm (Se, NH₂⁺)

1H při 8,50 ppm (D, J=9 Hz, CONH)

3H při 8,40 ppm (Se, NH₃⁺)

1H při 6,68 ppm (S, H thiazolu)

1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)

1H při 5,16 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)

1H při 4,97 ppm (D, J=4 Hz, H₆)

1H při 4,60 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)

1H při 3,90 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)

1H při 3,55 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)

2H při 3,25 ppm (M, CH₂NH)

2H při 2,90 ppm (M, CH₂NH)

1H při 2,66 ppm (M, CHCO₂)

2H při 1,90 ppm (M, CH₂CH)

2H při 1,70 ppm (M, CH₂CH)

6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C].

Příklad 2

1 β -S-oxid kyseliny 7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-(2-karboxy-2-propyloxyimino)acetamido]-[3-aminopropionyl]-3-thiomethyl-3-cefem-4-karboxylové, isomer syn, trifluoracetát

SR 41 884

Stupeň a)

Kyselina terc.butoxykarbonyl-3-aminothiopropionová

1,8 g kyseliny terc.butoxykarbonyl-3-aminopropionové se rozpustí v 50 ml bezvodého dichlormethanu. Použitá tříhrdlá baňka

je opatřena závěrem s chloridem vápenatým a chlazená v lázni vody s ledem. K roz-toku se postupně přidá 1,4 ml triethylami-nu a 1,3 ml chloromravenčanu isobutyl-na-tého. Po 20 minutách míchání za chladu se přidá 1,5 ml triethylaminu a reakční směs se nechá probublávat mírným proudem si-rovodíku po dobu 15 minut. Potom se re-akční směs míchá za chladu po dobu 45 mi-nut, načež se odpaří k suchu. Přidá se 150 mililitrů sulfátového pufru (pH 2) a thio-kyselina se extrahuje dvakrát 70 ml dichlor-methanu. Spojené organické fáze se vysuší nad síranem hořečnatým a odpaří.

Získaný olejovitý produkt se použije v následujícím stupni jako takový.

Stupeň b)

1β-S-oxid 4-terc.butyl-7-[2-(2-tritylamino-4-thiazolyl)-2-(2-terc.butoxykarbonyl-2-propyloxyimino)acetamido]-3-terc.butoxykarbonylaminopropionyl]-3-thiomethyl-3-cefemkarboxylátu, isomer syn

K roztoku 0,46 g isomeru syn 1-S-oxidu 4-terc.butyl-7-[2-(2-tritylamino-4-thiazolyl)-2-(2-terc.butoxykarbonyl-2-propyloxyimi-no)acetamido]-3-brommethyl-3-cefemkar-boxylátu v 10 ml tetrahydrofuranu se při-dá 0,4 g thiokyseliny popsané v předcháze-jícím stupni a 0,6 g hydrogenuhlíčitanu dra-selného. Po 4 hodinách míchání při teplo-tě okolí se rozpouštědlo odpaří a zbytek se vyjme 100 ml vody a 50 ml dichlormetha-nu. Po dekantaci se provede extrakce vod-né fáze 50 ml dichlormethanu. Organické fáze se sloučí, vysuší nad síranem hořeč-natým a odpaří.

Takto získaný lak se chromatografuje na sloupci silikagelu (40 g), přičemž se po-užije chromatografické soustavy tvořené směsí dichlormethanu a octanu ethylnaté-ho v objemovém poměru 90 : 10.

Infračervené spektrum: ν CO

1805 cm⁻¹: C=O v poloze 8 β-laktamu
1720 cm⁻¹: C=O terc.butylových esterů
1690 cm⁻¹: C=O amidu v poloze 7, thioes-teru v poloze 3 a terc.butoxykarbonylo-vé ochranné skupiny aminu.

NMR-spektrum při 250 MHz (CDCl₃)

1H při 7,75 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
15H při 7,27 ppm (M, H ar. Trit)
1H při 6,95 ppm (Se, NH-Trit)
1H při 6,63 ppm (S, H thiazolu)
1H při 6,21 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
1H při 4,85 ppm (Se, NH-Boc)
1H při 4,50 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
1H při 4,29 ppm (D, J=13 Hz, CH₂S CO)
1H při 3,75 ppm (D, J=13 Hz, CH₂S CO)
1H při 3,58 ppm (A z AB, J=17 Hz, CH₂SO)

2H při 3,36 ppm (M, CH₂ NH Boc)
1H při 3,22 ppm (B z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
2H při 2,75 ppm (T, J=6 Hz, CH₂-CS)



15H při 1,52 [S, Boc NH a (CH₃)₂C]

18H při 1,39 ppm (2H, CO₂ t Bu).

Stupeň c)

SR 41 884

Veškeré množství sloučeniny získané v předcházejícím stupni se rozpustí v 10 ml kyseliny trifluoroctové. Po 45 minutách při teplotě 23 °C se kyselina odpaří za vakua bez zahřívání a olejovitý zbytek se nechá vykristalizovat přidávkem 50 ml isopropyl-etheru. Vyloučené krystaly se odfiltrují a promyjí isopropyletherem a potom hexanem. Krystaly se potom vysuší za vakua nad oxi-dem fosforečným.

Získá se 0,37 g požadovaného produktu.

Infračervené spektrum: ν CO

1785 cm⁻¹: C=O v poloze 8 β-laktamu
1680 cm⁻¹ široký pás: C=O kyselin molekuly, amidu v poloze 7, thioesteru a iontů CF₃CO₂⁻.

NMR-spektrum při 250 MHz

1H při 8,40 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
3H při 7,80 ppm (Se, NH₃⁺)
3H při 7,30 ppm (Se, NH₃⁺)
1H při 6,78 ppm (S, H₇ thiazol)
1H při 5,95 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
1H při 3,79 ppm (D, J=13 Hz, CH₂S CO)
2H při 3,66 ppm (S, CH₂SO)
2H při 3,0 ppm (M, CH₂NH₂)
2H při 2,92 ppm (M, CH₂COS)
6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C].

Příklad 3

1β-S-oxid kyseliny 7-[2-(2-amino-4-thiazo-lyl)-2-(2-karboxy-2-propyloxyimino)acet-amido]-[3-aminopropionyl]-3-thiomethyl-3-cefem-4-karboxylové, isomer syn, trifluor-acetát

SR 41 884

Stupeň a)

1β-S-oxid 4-terc.butyl-7-[2-(2-tritylamino-4-thiazolyl)-2-(2-terc.butoxykarbonyl-2-propyloxyimino)acetamido]-[3-terc.butoxykarbonylaminopropionyl]-3-thiomethyl-3-cefemkarboxylátu, isomer syn

K 0,46 g isomeru syn 1β-S-oxidu 4-terc.bu-

tyl-7-[2-(2-tritylamino-4-thiazolyl)-2-(2-terc.butoxykarboxylamino-2-propyloxyimino)acetamido]-3-brommethyl-3-cefemkarboxylátu v 10 ml bezvodého acetonu se přidá 0,4 g kyseliny 3-terc.butoxykarboxylaminothiopropionové, 0,6 g hydrogenuhličitanu draselného a 0,25 g jodidu sodného.

Po 2 hodinách míchání při teplotě okolí se rozpouštědlo odpaří k suchu. Zbytek se vyjme ve 100 ml vody a extrahuje 50 ml dichlormethanu. Organická fáze se oddělí a vodná fáze se reextrahuje 50 ml dichlormethanu. Organické extrakty se sloučí, vysuší nad síranem hořečnatým a odpaří k suchu.

Získaný produkt se chromatografuje na sloupci silikagelu, přičemž se použije chro-

matografické soustavy tvořené směsí dichlormethanu a octanu ethylnatého v objemovém poměru 90 : 10.

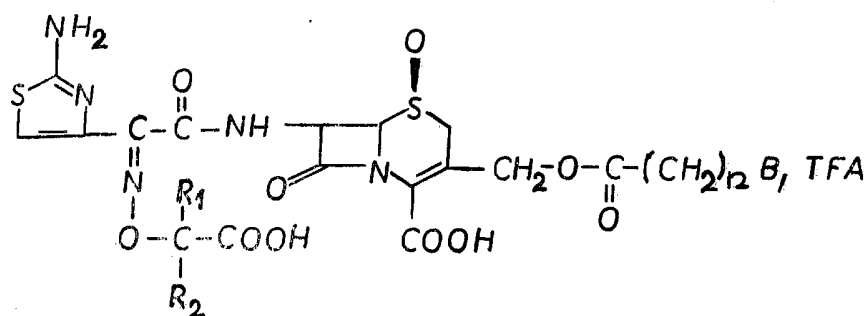
Získá se produkt, který je identický (infračervené spektrum a NMR-spektrum) s produktem z příkladu 2b).

Stupeň b)

SR 41 884

Provede se odstranění ochranných skupin způsobem popsáným v příkladu 2c).

Jestliže se postupuje stejně jako v příkladu 1, potom se připraví sloučeniny podle vynálezu ve formě trifluoracetátu, které jsou popsány v dále uvedené tabulce I.



V uvedené tabulce jsou tyto sloučeniny označeny referenčními čísly. Pro každý z těchto produktů jsou uvedeny významy obecných substituentů R_1 , R_2 , B a n a NMR-spektrum.

Kyselina $B'-(CH_2)_n-COOH$, která reaguje s produktem obecného vzorce IV za vzniku sloučeniny obecného vzorce V, je aminokyselina řady L nebo řady D anebo je racemickou kyselinou; odpovídající typ isomeru je vyznačen v tabulce I ve sloupci pro obecný substituent B.

V tabulce I jsou rovněž uvedeny chromatografické soustavy, které slouží k izolaci sloučeniny obecného vzorce V; tento produkt je posledním meziproduktem před eliminací ochranných skupin karboxylových

a aminových skupin molekuly. Tento meziprodukt obecného vzorce V je charakterizován infračerveným spektrem, přičemž vlnové délky vyjádřené v cm^{-1} odpovídají postupně frekvencím elongačních vibrací karbonylu v poloze 8 beta-laktamu, terc.-butylovým esterům a esteru v poloze 3, amidu v poloze 7 a karbamátové ochranné skupině aminu. Jsou-li uvedeny pouze dvě vlnové délky, potom druhá vlnová délka odpovídá širokému pásu, který překrývá frekvence elongačních vibrací esterů, amidu a karbamátové ochranné skupiny aminu současně.

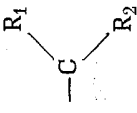
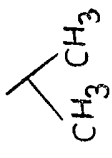
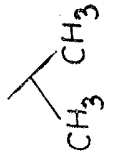
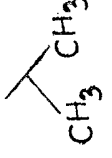
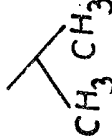
Seznam NMR-spekter sloučenin uvedených v tabulce I je uveden za touto tabulkou.

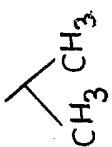
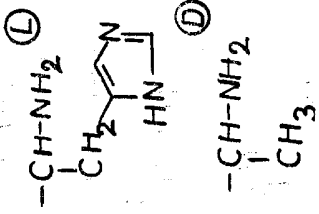
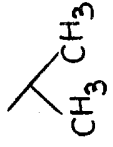
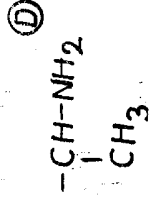
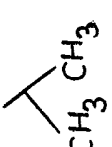
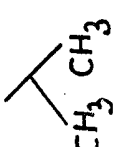
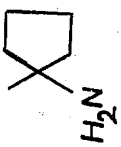
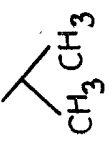
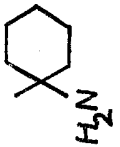
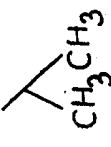
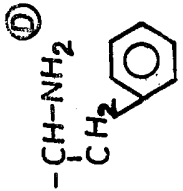
Tabulka I

č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
41 730	0		$(CH_2)_2NH_2$	dichlormethan	85 1 805 1 725 1 690	1
41 731	0		$\textcircled{L}$ $-CH-NH_2$ $ $ CH_2	ethylacetát	15 1 806 1 720	2
41 732	0		$\textcircled{L}$ $-CH-NH_2$ $ $ CH_2 $ $ 	dichlormethan ethylacetát	90 10 92,5 7,5	3
41 733	0		$\textcircled{L}$ $-CH-NH_2$ $ $ CH_3	dichlormethan ethylacetát	90 10 1 805 1 725	4
41 806	0		$\textcircled{L}$ $-CH-NH_2$ $ $ CH $ $ CH_3 $ $ CH_3	dichlormethan ethylacetát	95 5 1 805 1 730	5
41 807	0		$\textcircled{L}$ $-CH-NH_2$ $ $ $CH_3-CH_2-CO-NH_2$	dichlormethan ethylacetát	50 50 1 805 1 735	6

č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum, CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
41 810	0	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \textcircled{L} \\ -\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	7
41 854	0	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	8
41 855	0	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	9
41 856	0	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$-(\text{CH}_2)_7\text{NH}_2$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 695	10
41 857	0	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \textcircled{L} \\ -\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{S}-\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3 \end{array}$	dichlormethan methanol	1 805 1 725 1 680	11
41 858	0	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	12

2 4 1 5 4 6

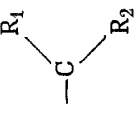
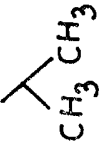
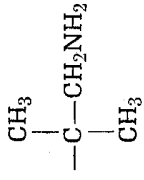
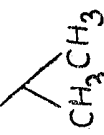
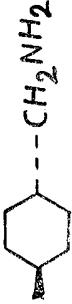
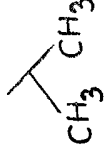
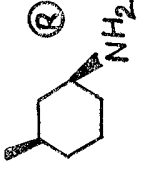
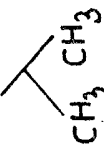
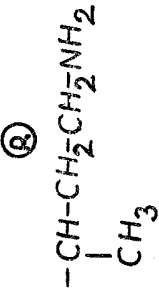
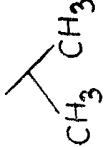
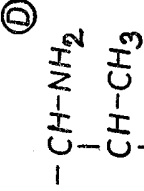
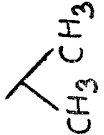
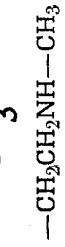
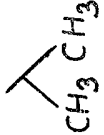
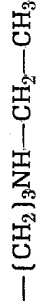
č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- spektra
41 859	0		$\begin{array}{c} \text{—CH—NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{ (L)}$	dichlormethan ethylacetát	92,5 7,5 1 810 1 725	13
41 860	0		$\begin{array}{c} \text{—CH—NH}_2 \\ \\ \text{CH—CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{ (L)}$	dichlormethan ethylacetát	92,5 7,5 1 805 1 725	14
41 885	0		$\begin{array}{c} \text{—CH—NH}_2 \\ \\ \text{CH—CH}_2\text{—OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{ (L)}$	dichlormethan ethylacetát	85 15 1 805 1 720	15
41 886	0		$\begin{array}{c} \text{—CH—NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{CONH}_2 \end{array} \text{ (L)}$	dichlormethan methanol	100 1,5 1 805 1 720 1 680	16
41 887	0		$\begin{array}{c} \text{—CH—NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2\text{S—CH}_3 \end{array} \text{ (L)}$	dichlormethan ethylacetát	95 5 1 805 1 725	17

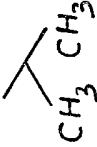
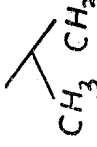
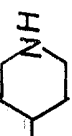
č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
41 889	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 755 1 720	19
41 891	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	20
41 967	0		$(CH_2)_4NH_2$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	21
41 975	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	22
41 976	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730	23
41 977	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 720	24

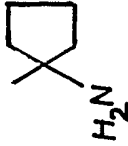
č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- spektra
41 987	0		$\textcircled{L}$ $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 720	25
42 022	0		$\textcircled{R}$ 	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	26
42 023	0		$\textcircled{L}$ $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ -\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 720	27
42 024	0		$\textcircled{R}$ $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	28
42 025	0		$\textcircled{R}$ $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	29

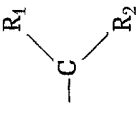
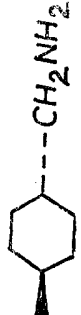
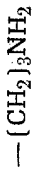
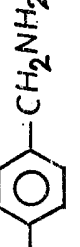
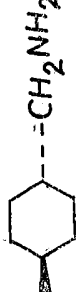
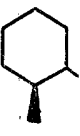
č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum ν CO meziproduktu V (cm^{-1})	Číslo NMR- spektra
42 026	0		$\textcircled{R}$ $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{NH}_2$ 	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	30
42 027	0		$\textcircled{R}$ $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}-\text{NH}_2$ $\quad\quad\quad $ $\quad\quad\quad \text{CH}_3$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	31
42 028	0		$-(\text{CH}_2)_3\text{NH}-\text{CH}_3$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	32
42 029	0		$-(\text{CH}_2)_4\text{NHCH}_3$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	33
42 031	0		$\textcircled{D}$ $-\text{CH}-\text{NH}_2$ $ $ $\text{CH}-\text{OH}$ $ $ CH_3	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 675	34
42 042	0			dichlormethan ethylacetát	1 810 1 730 1 690	35

 CCl_4

č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 073	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	36
42 117	0			dichlormethan	1 810 1 725	37
42 120	0			methanol dichlormethan ethylacetát	1 685 1 805 1 725	38
42 121	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	39
42 139	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	40
42 140	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 730 1 690	41
42 181	0			dichlormethan methanol	1 805 1 730 1 685	42

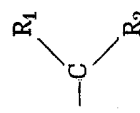
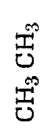
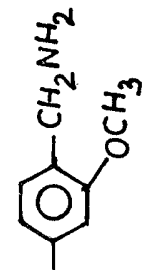
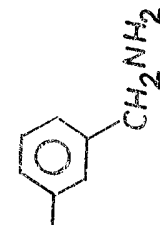
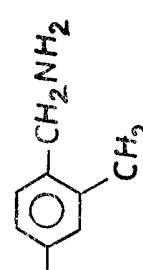
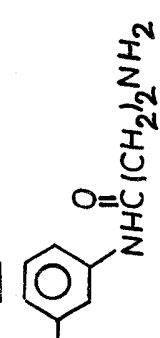
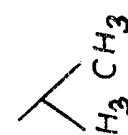
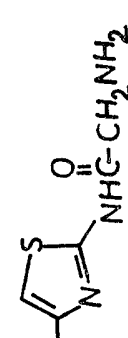
č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum ν CO meziproduktu V (cm^{-1})	Číslo NMR- spektra
42 182	0		$\textcircled{R}$ $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}_3$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 735 1 685	43
42 183	0		$-(\text{CH}_2)_5\text{NH}-\text{CH}_3$	dichlormethan	1 810 1 735 1 690	44
42 191	0	$-\text{CH}_2$		methanol	CCl_4 1 805 1 730	45
42 192	0			ethylacetát dichlormethan	1 690 1 805 1 730	46
42 193	0	$-\text{CH}_2$		ethylacetát dichlormethan	1 690 1 805 1 720	47
42 194	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 805	48
42 195	0	$-\text{CH}_2$	$-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	dichlormethan	1 730 1 690	49
42 196	0		$-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	ethylacetát dichlormethan	1 805 1 725 1 695	50
42 197	0	$-\text{CH}_2$	$-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	ethylacetát dichlormethan	1 805 1 725 1 690	51
42 198	0		$-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	ethylacetát dichlormethan	1 805 1 725 1 695	52

č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagup \\ -C- \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum ν CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 200	0		① $\begin{array}{c} -CH-NH_2 \\ \\ CH_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	53
42 201	0		② $\begin{array}{c} -CH-CH_2-NH_2 \\ \\ CH_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	54
42 208	0		$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -C-CH_2-NH_2 \\ \\ CH_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	55
42 209	0		③ $\begin{array}{c} -CH-CH_2-CH_2-NH_2 \\ \\ CH_3 \end{array}$	dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	56
42 210	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	57
42 211	0	$-CH_2-$		dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 690	58

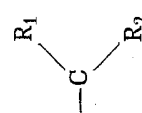
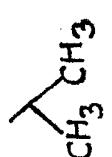
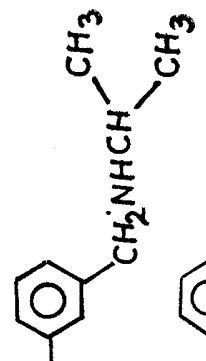
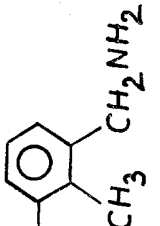
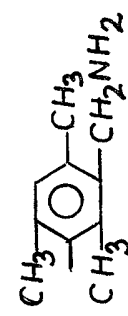
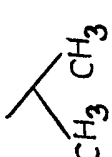
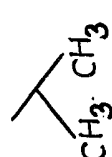
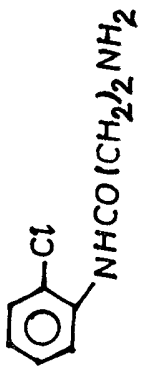
č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- spektra
42 212	0			dichlormethan	1 805 1 725	59
42 213	0			ethylacetát dichlormethan	1 690 1 805 1 730 1 690	60
42 214	0			dichlormethan	1 805 1 730	61
42 215	0			ethylacetát	1 690	62
42 216	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 735 1 690	63
42 217	0			dichlormethan ethylacetát	1 810 1 725 CCl ₄	64
42 320	0			dichlormethan	1 805 1 725	65
42 321	0			dichlormethan methanol	1 805 1 730 1 690	66

č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 371	0			dichlormethan methanol	100 0,7	67
42 372	1			dichlormethan methanol	100 0,7	68
42 374	1			dichlormethan methanol	100 1	69
42 379	0			dichlormethan ethylacetát	90 10	70
42 380	0			dichlormethan ethylacetát	95 5	71
42 395	0			dichlormethan ethylacetát	90	72
42 396	0			dichlormethan methanol	100 0,6	73

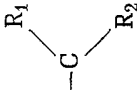
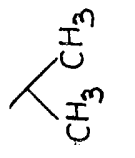
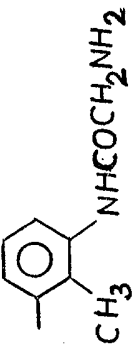
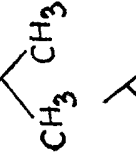
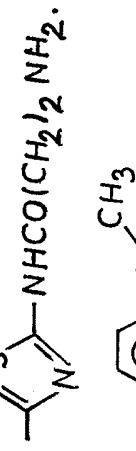
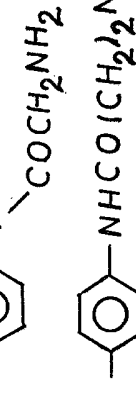
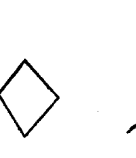
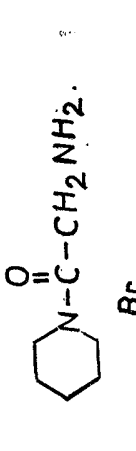
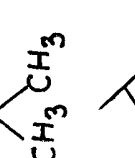
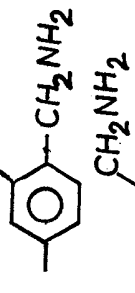
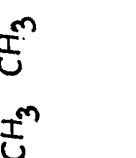
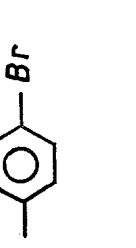
č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 397	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 685	74
42 456	0			dichlormethan ethylacetát		75
42 457	0	$\text{CH}_3 \text{ CH}_3$		dichlormethan methanol	1 805 1 725	76
42 458	0	$\text{CH}_3 \text{ CH}_3$		dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	77
42 459	0	$\text{CH}_3 \text{ CH}_3$		dichlormethan ethylacetát		78
42 460	0	$\text{CH}_3 \text{ CH}_3$		dichlormethan methanol	1 805	79

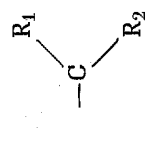
č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum „CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 461	0			dichlormethan methanol 100 1	1 802 1 720	80
42 462	0			dichlormethan methanol 100 1	1 805	81
42 463	0			dichlormethan methanol 100 1	1 805 1 720	82
42 464	0			dichlormethan methanol 100 1	1 805 1 720	83
42 465	0			dichlormethan methanol 100 1,5	1 805 1 725 1 690	84
42 466	0			dichlormethan methanol 100 1,5	1 805 1 720	85

č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 467	0			dichlormethan methanol	1 805 1 720	86
42 471	1			dichlormethan methanol	1 805 1 720 1 675	87
42 472	1			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 675	88
42 473	1			dichlormethan methanol	1 805 1 725 1 685	89
42 474	1			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	90
42 537	0			dichlormethan methanol	1 805 1 725	91
42 538	0			dichlormethan methanol	1 805 1 725 1 690	92

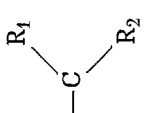
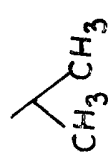
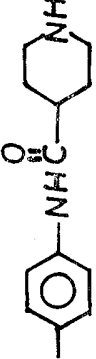
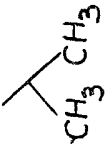
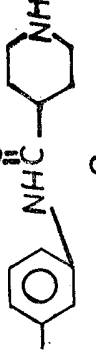
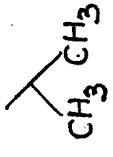
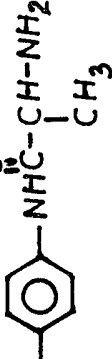
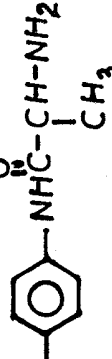
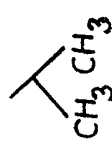
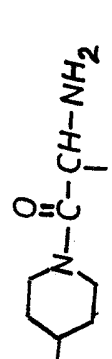
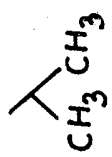
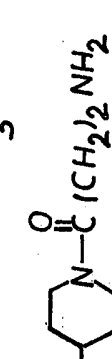
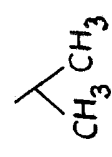
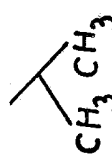
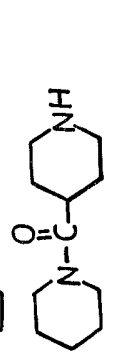
č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 539	0			dichlormethan methanol	100 0,8 1 805 1 725 1 685	93
42 540	0			dichlormethan methanol	100 0,7 1 805 1 720	94
42 541	0			dichlormethan methanol	100 0,7 1 805	95
42 542	0			dichlormethan methanol	100 0,5 1 805 1 720	96
42 544	0			dichlormethan methanol	100 1 1 802 1 720	97
42 545	0			dichlormethan methanol	100 1 1 803 1 720	98

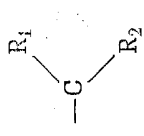
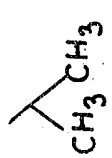
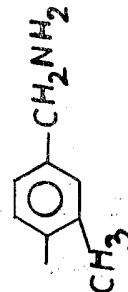
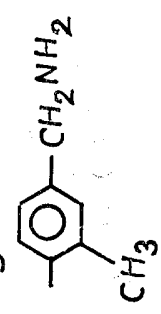
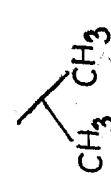
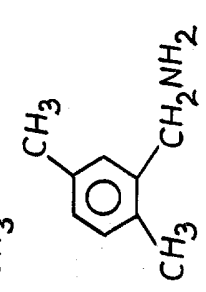
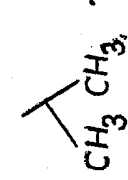
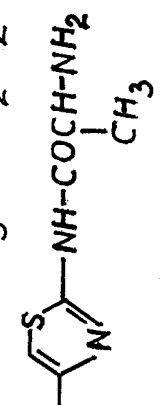
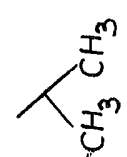
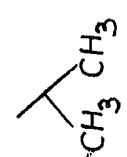
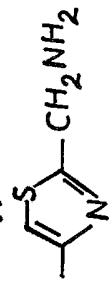
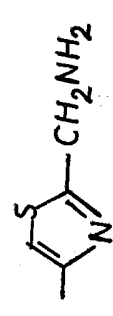
č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagup \\ -C- \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum ν CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 546	0			dichlormethan methanol	100 1 1 805 1 720	99
42 457				dichlormethan methanol	100 1,5 1 805 1 720	100
42 548	0			dichlormethan methanol	100 2 1 802 1 720	101
42 549	0			dichlormethan methanol	100 1 1 805 1 720	102
42 581	0			dichlormethan methanol	100 0,8 1 805 1 725	103
42 582	0			dichlormethan methanol	100 0,8 1 805 1 725 1 690	104
42 583	0			dichlormethan methanol	100 0,5 1 805 1 720 1 685	105
42 584	0			dichlormethan methanol	100 1 1 802 1 720	106

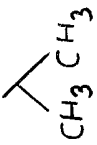
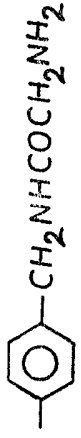
č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum ν CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 585	0			dichlormethan methanol	100 0,8 1 805 1 720 1 690	107
42 586	0			dichlormethan methanol	100 1 1 805 1 725 1 690	108
42 587	0			dichlormethan methanol	100 1,5 1 805 1 720 1 690	109
42 657	0			dichlormethan methanol	100 0,7 1 805 1 725 1 674	110
42 658	0			dichlormethan ethylacetát	100 1 1 805 1 720	111
42 675	0			dichlormethan methanol	90 10 1 805 1 725	112
42 676	0			dichlormethan methanol	100 0,5 1 805 1 720	113
42 677	0			dichlormethan methanol	100 0,5 1 805 1 720	114



č. SR	n	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 687	0		dichlormethan methanol	1 805 1 725 1 690	115
42 688	0		dichlormethan methanol	1 805 1 720	116
42 689	0		dichlormethan methanol	1 805 1 720	117
42 690	0		dichlormethan methanol	1 805 1 715	118
42 811	0		dichlormethan methanol	1 805 CH ₂ Cl	119
42 812	0		dichlormethan ethylacetát	1 805	120
42 814	0		dichlormethan methanol	1 805 1 725 1 690	121

č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 815	0			dichlormethan 100	1 805 1 725	122
42 816	0			methanol dichlormethan 100	1 690 1 805 1 725 1 690	123
42 817	0			dichlormethan methanol 100 0,9	1 805 1 720	124
42 818	0			dichlormethan methanol 100 0,9	1 805	125
42 781	0			dichlormethan methanol 100 1	1 805 1 725 1 675 CH ₂ Cl ₂	126
42 782	0			dichlormethan methanol 100 1,5	1 805 1 725	127
42 783	0			dichlormethan methanol 100 1	1 805 1 725	128
42 846	0			dichlormethan methanol 100 1	1 805 1 725 1 680 CH ₂ Cl	129

č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- spektra
42 848	0			dichlormethan methanol	1 805 1 720	130
42 849	0			dichlormethan methanol	1 805 1 720	131
42 852	0			dichlormethan methanol	1 805	132
42 857	0			dichlormethan methanol	1 805 1 725	133
42 862	0			dichlormethan methanol	1 805 1 725	134
42 869	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725	135
42 870	0			dichlormethan ethylacetát	1 805	136

č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagup \\ -C- \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum, CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 901	0			dichlormethan methanol	1 805 1 720 1 680	137

NMR spektra:

Spektra jsou zaznamenávána jednak při 60 MHz [označeno jako (a)] a jednak při 250 MHz [označeno jako (b)]; jestliže v molekule existují dva diastereoizomery, potom jsou zdvojené signály označeny zdvojeným křížkem (⁺⁺).

NMR-spektrum č. 1 (b):

1H při 8,44 ppm (D, J=9 Hz, CONH₂)
 3H při 7,90 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,50 ppm (NH₃)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,97 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,18 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,90 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,58 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,00 ppm (M, CH₂NH₂)
 2H při 2,61 ppm (M, CH₂CO₂)
 6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 2 (b):

4H při 8,45 ppm (M, NH₃, CONH₂)
 3H při 7,35 ppm (Se, NH₃)
 5H při 7,25 ppm (M, H aromatické)
 1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,20 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,92 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,81 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,31 ppm (Se, CHNH₂)
 1H při 3,50 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,30 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,10 ppm (M, CH₂C₆H₅)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 3 (b):

5H při 8,45 ppm (Se, NH₂, CH, CONH₂)
 3H při 7,50 ppm (Se, NH₃)
 2H při 6,96 ppm (D, J=8 Hz, H meta OH)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 2H při 6,68 ppm (D, J=8 Hz, H ortho OH)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,16 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,92 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,74 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,19 ppm (M, CHNH₂)
 1H při 3,66 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,34 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)

2H při 2,91 ppm (M, CH₂-CH-NH₂)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 4 (b):

1H při 8,50 ppm (D, J=9 Hz, CONH₂)
 3H při 8,40 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,60 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,80 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,08 ppm (M, CHNH₂)
 1H při 3,929 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,58 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,34 ppm (D, J=7 Hz, CH₃CH).

NMR-spektrum č. 5 (b):

1H při 8,45 ppm (D, J=9 Hz, CONH₂)
 3H při 8,40 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,60 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=5 Hz, H₇)
 1H při 5,25 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,82 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 2H při 3,92 ppm (M, CHNH₂ a CH₂SO)
 1H při 3,56 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 2,11 ppm (M, CH(CH₂)₂)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C]
 6H při 0,9 ppm (D, J=7 Hz, (CH₃)₂CH).

NMR-spektrum č. 6 (b):

1H při 8,45 ppm (D, J=9 Hz, CONH₂)
 3H při 8,35 ppm (Se, NH₃)
 4H při 7,40 ppm (Se, CONH₂, NH₃)
 1H při 6,92 ppm (Se, CONH₂)
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,25 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,82 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,00 ppm (M, CHNH₂)
 1H při 3,95 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,56 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 2,20 ppm (M, CH₂-CONH₂)
 2H při 1,95 ppm (M, CH₂-CH)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 7 (b):

- 1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,40 ppm (Se, NH_3^+)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,25 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,16 ppm (M, CHNH_2)
 1H při 3,95 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,81 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OH)
 1H při 3,69 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OH)
 1H při 3,55 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,44 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 8 (a):

- 8H při 5,5 ppm (rozšířený signál, NH_2 , CO_2H , TFA)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,67 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,85 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,62 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,80 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,40 ppm (M, CH_2CO_2)
 2H při 1,80 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$)
 6H při 1,43 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 9 (a):

- 8H mezi 5,5 a 8,7 ppm (rozšířený signál, CO_2H , NH_2 , TFA)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,87 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,60 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,85 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,60 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,80 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,30 ppm (M, CH_2CO)
 12H při 1,45 ppm [Se, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ a $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$].

NMR-spektrum č. 10 (a):

- 8H mezi 5,5 a 8,0 ppm (široký signál, NH_2 , CO_2H , TFA)
 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

- 1H při 6,87 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,56 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,85 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,62 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,80 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,30 ppm (M, CH_2CO_2)
 6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 10H při 1,35 ppm [Se, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2$].

NMR-spektrum č. 11 (a):

- 2H při 8,40 ppm (M, CONH, CH_3CONH)
 8H při 7,50 ppm (Se, NH_3^+ , CO_2H)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,90 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,30 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NHCOCCH}_3$, CHNH_2)
 1H při 4,00 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,00 ppm (M, CH_2S)
 3H při 1,80 ppm (S, CH_3CONH)
 6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 12 (a):

- 8H mezi 6,5 a 9 ppm (široký signál, CO_2H , TFA, NH_2)
 1H při 8,5 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,30 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,80 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,92 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,67 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 12H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{CO}_2\text{H}$, $(\text{CH}_3)_2\text{C NH}_2$].

NMR-spektrum č. 13 (a):

- 8H mezi 6,5 a 9,5 ppm (široký signál, CO_2H , NH_2 , TFA)
 1H při 8,5 ppm (D, $J=9$ Hz, VONH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,30 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,05 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,90 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 3,80 ppm (M, CHNH_2 a CH_2SO)
 3H při 1,50 ppm (M, CH_2-CH)
 6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 6H při 0,85 ppm [D, $J=7$ Hz, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$].

NMR-spektrum č. 14 (a):

8H mezi 7 a 9 ppm (široký signál, NH_2 , CO_2H , TFA)
 1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,08 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,05 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,49 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 3,90 ppm (M, CH_2SO a CHCH_2)
 1H při 1,80 ppm (M, CHCH_3)
 6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 2H při 1,30 ppm (M, CH_2CH_3)
 6H při 0,88 ppm (M, CH_3CH_2 a CH_3CH).

NMR-spektrum č. 15 (b):

1H při 8,5 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,30 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,75 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,24 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,10 ppm (M, $\text{CH}-\text{NH}_2$)
 1H při 3,97 ppm (M, $\text{CH}-\text{OH}$)
 1H při 3,94 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,44 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,14 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 16 (b):

1H při 8,5 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,40 ppm (Se, NH_3)
 1H při 7,66 ppm (S, CONH_2)
 3H při 7,50 ppm (Se, NH_3)
 1H při 7,22 ppm (S, CONH_2)
 1H při 6,87 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,29 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,79 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,26 ppm (M, CHNH_2)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,52 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,71 ppm (M, CH_2CONH_2)
 6H při 1,44 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 17 (b):

1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,45 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,45 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,24 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,13 ppm (M, CHNH_2)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,10 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 2,50 ppm (M, CH_2S)
 5H při 2,0 ppm (M, CH_3S a $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}$)
 6H při 1,44 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NM-spektrum č. 18 (b):

4H při 8,50 ppm (M, CONH , NH_3)
 3H při 7,90 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,50 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,24 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,97 ppm (M, CHNH_2)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,60 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,75 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 1,75 ppm (M, CH_2CH)
 11H při 1,40 ppm [Se, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{NH}_2$].

NMR-spektrum č. 19 (b):

1H při 9 ppm (S, H_2 imidazolu)
 3H při 8,6 ppm (Se, NH_3)
 1H při 8,5 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 7,40 ppm (S, H_4 imidazolu)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (D, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,22 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,40 ppm (M, CHNH_2)
 1H při 3,89 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,52 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,20 ppm (M, CH_2CH)
 6H při 1,44 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 20 (b):

1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,40 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,77 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,76 ppm (D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H₃)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,06 ppm (M, CHNH₂)
 1H při 3,95 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,63 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 6H 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,36 ppm (D, $J=7$ Hz, CH₂CH).

NMR-spektrum č. 21 (a):

8H mezi 6,5 a 9 ppm (rozšířený signál, NH₂, CO₂H, TFA)
 1H při 8,35 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,95 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 2H při 2,80 ppm (M, CH₂NH₂)
 2H při 2,35 ppm (M, CH₂CO)
 10H při 1,45 ppm [Se, (CH₃)₂C + CH₂(CH₂)₂CH₂].

NMR-spektrum č. 22 (a):

8H mezi 6 a 9 ppm (široký signál, TFA, NH₂, CO₂H)
 1H při 8,42 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,85 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,30 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,05 ppm (D, $J=4$ Hz, H₃)
 1H při 4,68 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,0 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 8H při 1,75 ppm (M, H, cyklopentan)
 6H při 1,45 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 23 (a):

8H mezi 7 a 10 ppm (široký signál, TFA, NH₂, COOH)
 1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)

1H při 6,10 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,35 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,75 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,0 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,70 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 16H mezi 1 a 2,3 ppm [M, (CH₃)₂C a cyklohexan].

NMR-spektrum č. 24 (a):

9H mezi 8 a 10 ppm (široký signál, NH₂, OH, CO₂H, TFA)
 1H při 8,55 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,10 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta OH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 2H při 6,80 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho, OH)
 1H při 6,10 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,80 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,05 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,80 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,30 ppm (M, CHNH₂)
 2H při 3,70 ppm (M, CH₂SO)
 2H při 3,0 ppm (M, CH₂-C₆H₄OH)
 6H při 1,46 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 25 (a):

10H mezi 6,5 a 9,5 ppm (široký signál, NH₂, CO₂H, TFA)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,85 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,30 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,85 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,20 ppm (M, CHNH₂)
 2H při 3,80 ppm (M, CH₂SO)
 2H při 2,95 ppm (M, CH₂NH₂)
 2H při 2,20 ppm (M, CH₂CH₂NH₂)
 6H při 1,45 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 26 (b):

3H při 8,60 ppm (Se, NH₃)
 1H při 8,44 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,16 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,66 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 3,92 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,56 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 5H mezi 2,5 a 3,5 ppm (M, CH₂N a CHCO₂)
 4H mezi 1,5 a 2,0 ppm [M, (CH₂)₂CH₂N]

6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 27 (b):

3H při 3,50 ppm (Se, NH₃)⁺
 1H při 8,44 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 7,80 ppm (Se, NH₃)⁺
 3H při 7,30 ppm (Se, NH₃)⁺
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,26 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,84 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,03 ppm (M, CHCO₂)
 1H při 3,94 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,56 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 2,80 ppm (M, CH₂NH₂)
 4H při 1,60 ppm [M, (CH₂)₂CH₂NH₂]
 6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 28 (b):

1H při 8,37 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 7,90 ppm (Se, NH₃)⁺
 3H při 7,20 ppm (Se, NH₃)⁺
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,16 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,66 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,96 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,58 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,50 ppm (M, CHNH₂)
 2H při 2,56 ppm (M, CH₂CHNH₂)
 6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,16 ppm (D, J=6 Hz, CH₃-CH).

NMR-spektrum č. 29 (b):

1H při 8,44 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 7,95 ppm (Se, NH₃)⁺
 3H při 7,50 ppm (Se, NH₃)⁺
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,20 ppm (2D, J=13 Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 4,95 ppm (M, H₆)
 1H při 4,62 ppm (AD, J=13 Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 3,94 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,58 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,0 ppm (M, CHCO₂)
 2H při 2,75 ppm (M, CH₂NH₂)
 6H při 1,44 ppm [M, (CH₃)₂C]
 3H při 1,10 ppm (D, J=7 Hz, CH₃CH).

NMR-spektrum č. 30 (b):

4H při 8,45 ppm (M, NH₃, CONH)⁺
 8H při 7,35 ppm (M, NH₃, H aromatické)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (M, H₇)
 1H při 5,05 ppm (2D, J=13 Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 4,94 ppm (2D, J=4 Hz, H₆)⁺⁺
 1H při 4,60 ppm (M, CHNH₂)
 1H při 3,66 ppm (2D, J=17 Hz, CH₂SO)⁺⁺
 1H při 3,40 ppm (2D, J=17 Hz, CH₂SO)⁺⁺
 2H při 3,0 ppm (M, CH₂CO₂)
 6H při 1,44 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 31 (b):

1H při 8,40 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 7,74 ppm (Se, NH₃)⁺
 3H při 7,40 ppm (Se, NH₃)⁺
 1H při 6,81 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,13 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,63 ppm (D, J=79 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,90 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,55 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,16 ppm (M, CHNH₂)
 2H při 2,40 ppm (M, CH₂CO)
 1H při 1,77 ppm (M, CH₂CHNH₂)
 1H při 1,61 ppm (M, CH₂CHNH₂)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C]
 1H při 1,1 ppm (D, J=7 Hz, CH₃-OH).

NMR-spektrum č. 32 (a):

7H mezi 7 a 9 ppm (NH, NH₂, CO₂H, TFA)
 1H při 8,50 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,70 ppm (B z AB, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,95 ppm (A a AB, J_{AB}=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, J_{AB}=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 2,90 ppm (M, CH₂NH)
 3H při 2,45 ppm (D, J=6 Hz, CH₃NH)
 2H při 2,4 ppm (M, CH₂CO)
 2H při 1,70 ppm (M, CH₂CH₂CH₂)
 6H při 1,42 ppm [S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 33 (a):

7H mezi 7 a 9,5 ppm (NH₂, NH, CO₂H, TFA)
 1H při 8,46 ppm (D, J=9 Hz, CONH)

1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,70 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,90 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 2H při 2,75 ppm (M, CH₂NHCH₃)
 5H při 2,45 ppm (M, CH₃NH a CH₂CO)
 10H při 1,45 ppm [Se, (CH₃)₂C a CH₂(CH₂)₂CH₂].

NMR-spektrum č. 34 (a):

8H mezi 6 a 9 ppm (rozšířený signál, NH₂, TFA, OH, CO₂H)
 1H při 8,47 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,15 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,35 ppm (AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 4H při 3,96 ppm (M, CH₂SO a CHOH a CHNH₂)
 6H při 1,45 ppm [S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,20 ppm (D, $J=7$ Hz, CH₃CHOH).

NMR-spektrum č. 35 (b):

1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,35 ppm (Se, NH₃)
 2H při 7,94 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)
 2H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)
 1H při 6,84 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,44 ppm (D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,99 ppm (D, $J=4$ Hz, H₃)
 1H při 4,85 ppm (D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 3H při 4,1 ppm (M, CH₂NH₂, CH₂SO)
 1H při 3,72 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 36 (a):

3H při 9,30 ppm (Se, NH₃)
 1H při 8,55 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,05 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,05 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,30 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,05 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,70 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz,

CH₂OCO)
 1H při 3,95 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH₂SO)
 2H při 3,0 ppm (Se, CH₂NH₂)
 6H při 1,45 ppm [S, (CH₃)₂C—ON]
 6H při 1,17 ppm [S, (CH₃)₂CO₂CH₂].

NMR-spektrum č. 37 (b):

8H mezi 6 a 9 ppm (široký signál, CO₂H, TFA, NH₂)
 1H při 8,50 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,15 ppm (D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,58 ppm (D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,9 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,54 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 2H při 2,6 ppm (M, CH₂NH₂)
 1H při 2,25 ppm (T, $J=12$ Hz, CHCO₂)
 4H při 1,84 ppm (M, CH₂CHCO)
 6H při 1,45 ppm [S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,25 ppm (M, CHCH₂NH₂ a CH₂CHCH₂NH₂)
 2H při 0,95 ppm (M, CH₂CHCH₂NH₂).

NMR-spektrum č. 38 (b):

1H při 8,37 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,90 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,11 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,59 ppm (D, $J=17$ Hz, CH₂SO)
 1H při 3,0 ppm (Se, CHNH₂)
 1H při 2,40 ppm (M, CHCO₂)
 1H při 2,10 ppm (M, CH₂CHNH₂)
 3H při 1,80 ppm (M, CH₂CHNH₂)
 6H při 1,44 ppm [2S, (CH₃)₂C]
 4H mezi 1 a 1,5 ppm (M, CH₂—CH₂—CH—CO₂).

NMR-spektrum č. 39 (b):

1H při 8,5 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 6H mezi 7 a 8 ppm (široký signál, NH₂, TFA)
 1H při 6,81 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H₇)
 1H při 5,15 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H₆)
 1H při 4,63 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH₂OCO)⁺⁺

1H při 3,89 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,56 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,77 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 2,52 ppm (M, CHCO_2)
 1H při 1,84 ppm (M, CH_2CH)
 1H při 1,56 ppm (M, CH_2CH)
 6H při 1,44 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,06 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 40 (a):

1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3 , CO_2H)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (D, H_7)
 1H při 5,20 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,80 ppm (M, CH_2SO , CHNH_2)
 1H při 2,00 ppm [M, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]
 6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 6H při 0,95 ppm [2D, $J=7$ Hz, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$].

NMR-spektrum č. 41 (a)

2H při 8,50 ppm (Se, NH_3)
 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (M, H_7)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,90 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,65 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,00 ppm (M, CH_2NH)
 5H při 2,50 ppm (M, CH_3NH , CH_2CO_2)
 6H při 1,42 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 42 (a):

7H při 9,4 ppm (Se, NH_3 , NH_2 , CO_2H)
 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,85 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (M, H_7)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 5,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,85 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,60 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 4H při 2,85 ppm (M, CH_2NHCH_2 -)

2H při 2,40 ppm (M, CH_2OCO)
 2H při 1,80 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$)
 6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,10 ppm (T, $J=7$ Hz, CH_3 , CH_2NH).

NMR-spektrum č. 43 (a):

2H při 8,50 ppm (Se, NH_2)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,00 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (M, H_7)
 1H při 5,10 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,85 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,50 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,30 ppm (M, CHNH)

5H při 2,45 ppm (M, CH_3NH a CH_2CO)



2H při 1,80 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$)



6H při 1,45 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,10 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 44 (a):

1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 7H při 7,80 ppm (Se, NH_3 , NH_2 , CO_2H)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (M, H_7)
 1H při 5,00 ppm (M, H_6)
 1H při 5,00 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,65 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,85 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,80 ppm (M, CH_2NH)
 5H při 2,40 ppm (M, CH_3NH , CH_2CO_2)
 12H při 1,45 ppm [Se, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ a $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{NH}$].

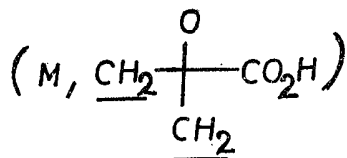
NMR-spektrum č. 45 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

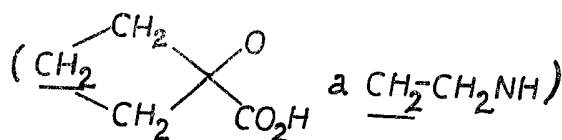
1H při 8,60 ppm (Se, NH_2^+)
 1H při 8,40 ppm (Se, NH_2^+)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,91 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,13 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,61 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,55 ppm (S, CH_2ON)
 1H při 3,84 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2CO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,20 ppm (M, CH_2NH)
 2H při 2,90 ppm (M, CH_2NH)
 1H při 2,64 ppm (M, CHCO_2)
 2H při 1,95 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$)
 2H při 1,66 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$).

NMR-spektrum č. 46 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,60 ppm (Se, NH_2^+)
 1H při 8,40 ppm (Se, NH_2^+)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,13 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,61 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,90 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,20 ppm (M, CH_2NH)
 2H při 2,90 ppm (M, CH_2NH)
 1H při 2,64 ppm (M, CHCO_2)
 4H při 2,40 ppm



6H mezi 1,5 a 2 ppm

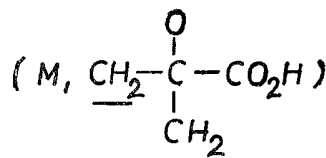


NMR-spektrum č. 47 (b):

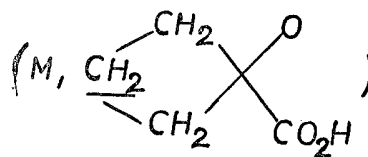
1H při 8,79 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,30 ppm (Se, NH_3^+)
 2H při 7,97 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)
 2H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,84 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,92 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,56 ppm (S, CH_2ON)
 1H při 4,08 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 4,00 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,71 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO).

NMR-spektrum č. 48 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,30 ppm (Se, NH_3^+)
 2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)
 2H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,44 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz)
 1H při 4,10 ppm (Se, CH_2NH_2)
 1H při 4,05 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,71 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,85 ppm

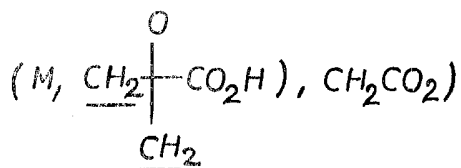


NMR-spektrum č. 49 (b):

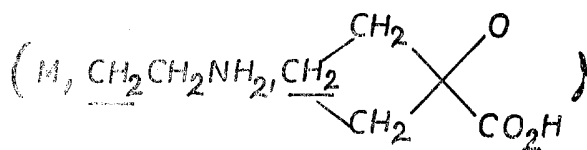
1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,70 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,90 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,10 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,56 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,53 ppm (S, CH_2ON)
 1H při 3,84 ppm (A z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J_{AB}=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,76 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,40 ppm (M, CH_2CO_2)
 2H při 1,72 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$).

NMR-spektrum č. 50 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,75 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,25 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,77 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,11 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,63 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,98 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,78 ppm (M, CH_2NH_2)
 6H při 2,40 ppm



4H při 1,85 ppm

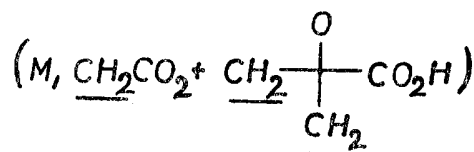


NMR-spektrum č. 51 (b):

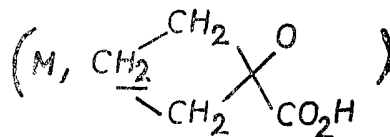
1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,60 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,87 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,61 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,58 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,57 ppm (S, CH_2ON)
 1H při 3,81 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=13$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,75 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,31 ppm (M, CH_2CO_2)
 4H při 1,60 ppm (M, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$).

NMR-spektrum 52 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,70 ppm (Se, NH_3)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,92 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,13 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,58 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,86 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,74 ppm (M, CH_2NH_2)
 6H při 2,40 ppm



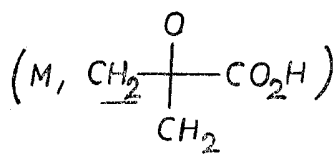
2H při 1,85 ppm

4H při 1,50 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$).

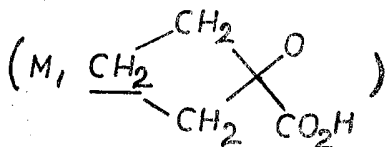
NMR-spektrum č. 53 (b):

1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

3H při 8,40 ppm (Se, NH_3^+)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, H_7)
 1H při 5,25 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,78 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,08 ppm (M, CHNH_2)
 1H při 3,95 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,60 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 4H při 2,40 ppm



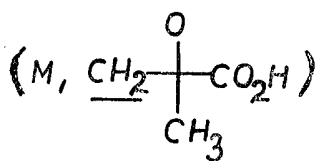
2H při 1,80 ppm



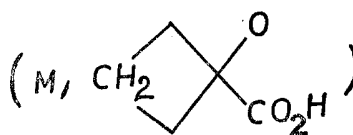
3H při 1,36 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 54 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,87 ppm (Se, NH_3^+)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,19 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)⁺⁺
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_3)
 1H při 4,64 ppm (?D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)⁺⁺
 1H při 3,92 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,0 ppm (M, CHCO_2)
 2H při 2,80 ppm (M, CH_2NH_2)
 4H při 2,40 ppm



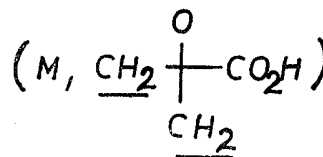
2H při 1,80 ppm



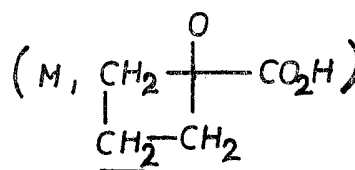
3H při 1,08 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 55 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,80 ppm (Se, NH_3^+)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (M, H_7)
 1H při 5,20 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (Se, H_6)
 1H při 4,63 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,90 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,58 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,93 ppm (M, CH_2NH_2)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm

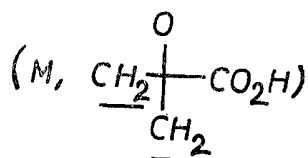


6H při 1,14 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

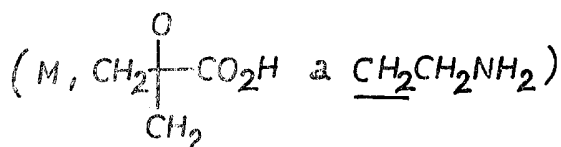
NMR-spektrum č. 56 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,75 ppm (Se, NH_3^+)
 3H při 7,35 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,15 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)⁺⁺
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,60 ppm (2D, $J=13$ Hz,

CH₂OCO)⁺⁺
 1H při 3,90 ppm (A z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,56 ppm (B z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 2,74 ppm (M, CH₂NH₂)
 1H při 2,50 ppm (M, CHCO₂)
 4H při 2,40 ppm



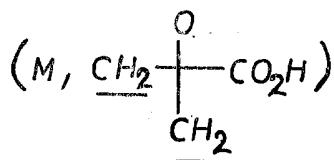
3H při 1,90 ppm



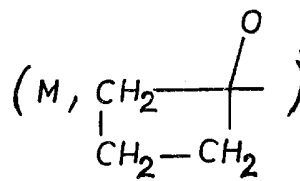
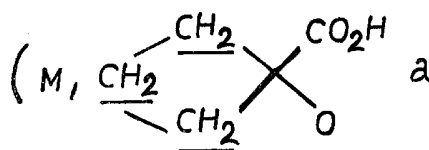
1H při 1,55 ppm (M, CH₂CH₂NH₂)
 3H při 1,08 ppm (D, J=7 Hz, CH₃CH).

NMR-spektrum č. 57 (b):

1H při 8,80 ppm (D, H=9 Hz, CONH)
 3H při 3,40 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,28 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,75 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,95 ppm (A z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,61 ppm (B z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm
 2H při 2,10 ppm (M, CH₂ cyklopentan)



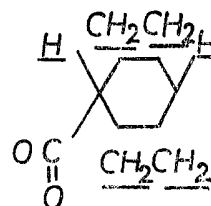
6H při 1,80 ppm (M, CH₂ cyklopentan).

NMR-spektrum č. 58 (b):

1H při 8,75 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 2,70 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,84 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,89 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,13 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 3H při 4,55 ppm (M, CH₂ON a CH₂OCO)
 1H při 3,82 ppm (A z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 2,60 ppm (M, CH₂NH₂)
 1H při 2,21 ppm (M, CHCO₂)
 4H při 1,80 ppm (M, CH₂ cyklohexan)
 1H při 1,45 ppm (M, CHCH₂NH₂)
 2H při 1,25 ppm (M, CH₂ cyklohexan)
 2H při 0,90 ppm (M, CH₂ cyklohexan).

NMR-spektrum č. 59 (b):

1H při 8,67 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 7,70 ppm (Se, NH₃)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,13 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,56 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,87 ppm (A z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,55 ppm (B z AB, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 2,60 ppm (M, CH₂NH₂)
 5H mezi 2,0 a 2,5 ppm,
 6H mezi 1,6 a 2,0,
 3H mezi 1,1 a 1,6 ppm,
 2H při 0,90



NMR-spektrum č. 60 (b):

- 1H při 8,60 ppm (2D, $J=9$ Hz, CONH)⁺⁺
 3H při 7,70 ppm (Se, NH_3)⁺
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)⁺
 1H při 6,82 ppm (2S, H thiazolu)⁺⁺
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,13 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (2D, H_6)⁺⁺
 2H při 4,60 ppm (M, $\text{CH}_2\text{OCO} + \text{CHON}$)
 1H při 3,86 ppm (2D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,56 ppm (2D, $J=17$ Hz, CH_2SO)⁺⁺
 2H při 2,75 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,40 ppm (T, $J=7$ Hz, CH_2CO_2)
 2H při 1,75 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$)
 3H při 1,39 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

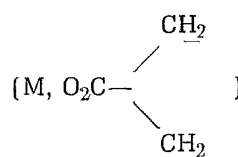
NMR-spektrum č. 61 (b):

- 1H při 8,70 ppm (2D, $J=9$ Hz, CONH)⁺⁺
 3H při 7,70 ppm (Se, NH_3)⁺
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)⁺
 1H při 6,82 ppm (2S, H thiazolu)⁺⁺
 2H při 4,60 ppm (M, HCON a CH_2OCO)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,12 ppm (D, $J=12$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,94 ppm (2D, H_6)⁺⁺
 1H při 3,36 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,75 ppm (M, CH_2NH_2)
 2H při 2,31 ppm (M, CH_2CO_2)
 4H při 1,50 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$)
 3H při 1,45 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 62 (b):

- 2H při 8,60 ppm (M, CONH , NH_3)⁺
 1H při 8,40 ppm (Se, NH_2)⁺
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)⁺
 1H při 6,82 ppm (2S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,14 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (2D, H_6)⁺⁺
 2H při 4,60 ppm (M, $\text{CH}-\text{ON}$ a CH_2OCO)
 1H při 3,88 ppm (2D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,20 ppm a 2H při 2,95 ppm
 (M, CH_2NH)
 CH_2

- 1H při 2,66 ppm (M, CHCO_2)
 2H při 1,95 ppm a 2H při 1,70 ppm



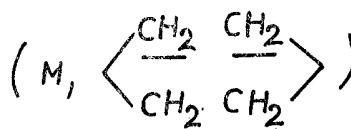
- 3H při 1,45 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3OH).

NMR-spektrum č. 63 (b):

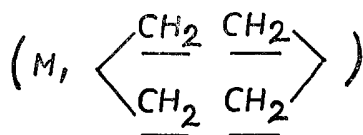
- 1H při 8,70 ppm (2D, $J=9$ Hz, CONH)⁺⁺
 3H při 8,20 ppm (Se, NH_3)⁺
 2H při 7,95 ppm (D, $J=$ Hz, H ortho CO_2)
 2H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO_2)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3)⁺
 1H při 6,82 ppm (2S, H thiazolu)⁺⁺
 1H při 5,96 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,44 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,96 ppm (2D, H_6)⁺⁺
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,60 ppm (Q, $J=7$ Hz, CHON)
 2H při 4,10 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,70 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 1,45 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 64 (b)

- 1H při 8,60 ppm (2D, $J=9$ Hz, CONH)⁺⁺
 2H při 7,70 ppm (Se, NH_3)⁺
 1H při 6,80 ppm (2S, H thiazolu)⁺⁺
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 5H mezi 4 a 6 ppm (Se, $\text{NH}_3\text{CO}_2\text{H}$)
 1H při 5,13 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (2D, H_6)⁺⁺
 2H při 4,60 ppm (M, CH_2OCO a CHON)
 1H při 3,86 ppm (A z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (B z AB, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,61 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 2,21 ppm (M, CHCO_2)
 4H při 1,80 ppm



3H při 1,45 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH)
 2H při 1,25 ppm a
 2H při 0,90 ppm



NMR-spektrum č. 65 (b):

1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,15 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 8,05 ppm (S, H arom. 2')
 1H při 7,94 ppm (D, $J=7$ Hz, H arom. 6')
 1H při 7,71 ppm (D, $J=7$ Hz, H arom. 4')
 1H při 7,55 ppm (T, $J=7$ Hz, H arom. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,87 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,05 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 1,43 ppm (S, CH_3)
 3H při 1,47 ppm (S, CH_3).

NMR-spektrum č. 66 (b):

1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,05 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,20 ppm (2D superponované, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,10 ppm (2D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,56 ppm (2D superponované, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 4H při 3,90 ppm (M, CH_2SO a CH_2NH_3^+)
 3H při 2,80 ppm (M, CHCO_2 , $\text{CHCH}_2\text{NH}_3^+$ a H ekv. v poloze alfa CO_2)
 1H při 2,00 ppm (M, H axiál. v poloze alfa CO_2)
 6H při 1,50 ppm [2S (CH_3) $_2$ C]
 6H mezi 1,20 a 1,20 ppm (M, 3 CH_2 zbývajících cyklohexanu).

NMR-spektrum č. 67 (b):

3H při 8,50 ppm (M, NH_2^+ a CONH)
 2H při 7,50 ppm (Se, NH_2 thiazolu)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)

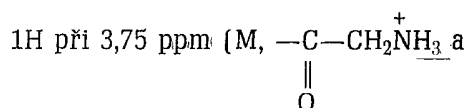
1H při 5,99 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,16 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,66 ppm (D, $J=13$ Hz, OCO)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,58 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,36 ppm (M, CHNH_2^+)
 1H při 3,25 ppm (M, CH_2 alfa NH_2^+)
 1H při 2,95 ppm (M, CH_2 alfa NH_2^+)
 2H při 2,60 ppm (2D superponované CH_2CO_2)
 3H při 1,70 ppm (M, H piperidin)
 6H při 1,48 ppm [2S (CH_3) $_2$ C]
 3H při 1,45 ppm (M, H piperidin)

NMR-spektrum č. 68 (b):

1H při 8,60 ppm (Se, NH_2^+ piperidin)
 1H při 8,45 ppm (Se, NH_2^+ piperidin)
 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 7,50 ppm (Se, NH_2 thiazol)
 1H při 6,70 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,97 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,10 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,63 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,57 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,20 ppm (M, CH_2 alfa NH_2^+)
 2H při 2,70 ppm (M, CH_2 alfa NH_2^+)
 2H při 2,30 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_2CO_2)
 1H při 2,05 ppm (M, CHCH_2CO_2)
 3H při 1,55 ppm (M, CH_2 piperidin)
 6H při 1,48 ppm [2S, (CH_3) $_2$ C]
 1H při 1,20 ppm (M, CH_2 piperidin).

NMR-spektrum č. 69 (b):

1H při 10,9 ppm (Se, arom. NHCO)
 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 4H při 8,15 ppm (2S, CH_2NH_2^+ a H arom. 2')
 1H při 7,81 ppm (D, $J=7$ Hz, H arom. 6')
 1H při 7,67 ppm (D, $J=7$ Hz, H' arom. 4')
 1H při 7,50 ppm (T, $J=7$ Hz, H arom. 5')
 2H při 7,20 ppm (Se, NH_2 thiazol)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazol)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,00 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)


 CH_2SO
6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 70 (b):

1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,50 ppm (Se, $\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$)
 1H při 8,05 ppm (S, H arom. 2')
 1H při 7,80 ppm (D, $J=7$ Hz, H arom. 6')
 1H při 7,34 ppm (D, $J=7$ Hz, H arom. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,05 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,05 ppm (M, ar. CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 1H při 3,80 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,37 ppm (S, CH_3 ar.)
 6H při 1,48 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 71 (b):

1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 9H při 8,50 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 2H při 7,78 ppm (M, H ar. 2', 6')
 1H při 7,50 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,05 ppm (M, ar. CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,36 ppm (S, CH_3 ar.)
 6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 72 (b):

1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,67 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,16 ppm (M, ar. CH_2NHCH_3)
 1H při 4,08 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

1H při 3,78 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,43 ppm (S, CH_3N)
 6H při 1,48 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 73 (b):

1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,67 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,43 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,18 ppm (M, CH_2 ar.)
 1H při 4,10 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,76 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,90 ppm (M, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$)
 6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,16 ppm (T, $J=7$ Hz, CH_3CH_2).

NMR-spektrum č. 74 (b):

1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,67 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,16 ppm (M, ar. CH_2NPr)
 1H při 4,08 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,78 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,20 ppm (M, $\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)
 6H při 1,48 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 6H při 1,26 ppm (D, $J=7$ Hz, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$).

NMR-spektrum č. 75 (b):

1H při 8,62 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,10 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,68 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,55 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,34 ppm (T, $J=7$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,37 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,10 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

3H při 2,40 ppm (S, CH_3 ar.)
6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 76 (b):

1H při 8,62 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
3H při 8,00 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
1H při 7,31 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 4')
1H při 7,14 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 5')
1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
1H při 5,27 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
1H při 4,92 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
3H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
1H při 3,64 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
6H při 2,18 ppm (S, CH_3 -ar.)
6H při 1,48 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 77 (b):

1H při 8,65 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
3H při 7,90 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
1H při 7,00 ppm (S, H ar.)
1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
1H při 5,25 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
1H při 4,92 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
3H při 4,00 ppm (M, ar. CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
1H při 3,65 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
3H při 2,31 ppm (S, CH_3 ar.)
3H při 2,25 ppm (S, CH_3 ar.)
3H při 2,14 ppm (S, CH_3 ar.)
6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 78 (b):

1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
3H při 8,00 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
1H při 7,45 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 4')
2H při 6,92 ppm (M, H thiazolu a H ar. 5')
1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
1H při 5,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
3H při 3,95 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
3H při 3,78 ppm (S, OCH_3)
3H při 3,73 ppm (S, OCH_3)
1H při 3,58 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 79 (b):

1H při 8,62 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
5H při 8,00 ppm (M, CH_2NH_3^+ a H ar. 2', 6')
1H při 7,20 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 5')
1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
3H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
3H při 3,88 ppm (S, OCH_3)
1H při 3,72 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
3H při 1,48 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$)
3H při 1,47 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

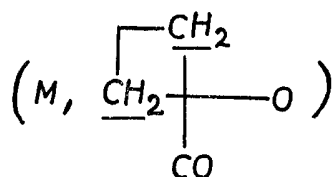
NMR-spektrum č. 80 (b):

1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
3H při 8,05 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
3H při 7,50 ppm (M, H ar.)
1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
3H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
3H při 3,86 ppm (S, CH_2O -ar.)
1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
3H při 1,48 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$)
3H při 1,47 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

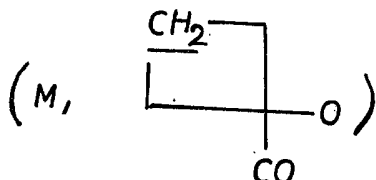
NMR-spektrum č. 81 (b):

1H při 8,82 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
3H při 8,20 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
1H při 8,13 ppm (Se, H ar. 2')
1H při 7,95 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 6')
1H při 7,69 ppm (D, $J=7$ Hz, H ar. 4')
1H při 7,55 ppm (T, $J=7$ Tz, H ar. 5')
1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
1H při 5,48 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
1H při 4,86 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
3H při 4,05 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

4H při 2,40 ppm

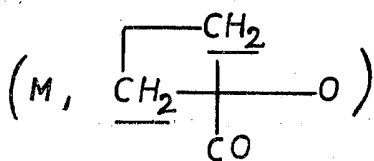


2H při 1,90 ppm

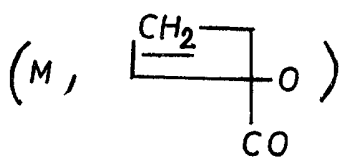


NMR-spektrum č. 82 (b):

- 1H při 8,82 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CH₂NH₃)
 2H při 7,80 ppm (M, H ar. 2', 6')
 1H při 7,45 ppm (D, J=7 Hz, H ar. 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,97 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,82 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 3H při 4,05 ppm (M, CH₂NH₃ a CH₂SO)
 1H při 3,75 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 4H při 2,40 ppm

3H při 3,34 ppm (S, CH₃ ar.)

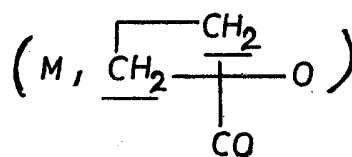
2H při 1,90 ppm



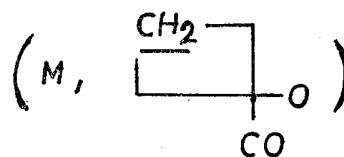
NMR-spektrum č. 83 (b):

- 1H při 8,97 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 2H při 8,79 ppm (Se, CH₂NH₂)

- 2H při 8,00 ppm (D, J=8,00 D, J=8 Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,58 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,97 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,84 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 2H při 4,19 ppm (M, CH₂NH₂-CH₃)
 1H při 4,08 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,75 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 3H při 2,50 ppm (M, CH₂NH₂-CH₃)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm



NMR-spektrum č. 84 (b):

- 1H při 10,7 ppm (S, CONH ar.)
 1H při 8,60 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 1H při 8,20 ppm (S, H ar. 2')
 1H při 7,80 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 6')
 3H při 7,65 ppm (Se, CH₂NH₃)
 1H při 7,60 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 4')
 1H při 7,45 ppm (T, J=8 Hz, H ar. 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,84 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,00 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,75 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,05 ppm (Q, J=7 Hz, CH₂CH₂NH₃)
 2H při 2,70 ppm (T, J=7 Hz, CH₂CH₂NH₃)
 6H při 1,47 ppm [2S, (CH₃)₂C]

NMR-spektrum č. 85 (b):

- 1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 4H při 8,20 ppm (M, CH_2NH_3^+ a H thiazolu v poloze 3)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,38 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,78 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,98 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,82 ppm (Q, $J=7$ Hz, CH_2NH_3^+)
 1H při 3,66 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,49 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

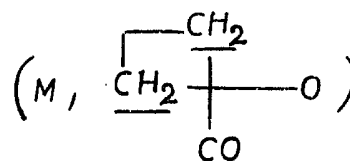
NMR-spektrum č. 86 (b):

- 1H při 10,75 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,07 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 2H při 7,94 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,70 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,80 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 3,80 ppm (M, CH_2SO a CH_2NH_3^+)
 6H při 1,48 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

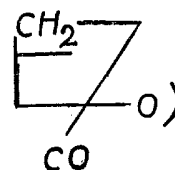
NMR-spektrum č. 87 (b):

- 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,50 ppm (Se, NH_2^+ piperidin)
 1H při 8,40 ppm (Se, NH_2^+ piperidin)
 2H při 7,40 ppm (Se, NH_2^+ thiazol)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,16 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,68 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,60 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,40 ppm (M, CHNH_2^+)
 1H při 3,25 ppm (M, CH_2NH_2^+)
 1H při 2,89 ppm (M, CH_2NH_2^+)

- 2H při 2,60 ppm (2D superponované, $J=7$ Hz, CH_2COO)
 4H při 2,40 ppm



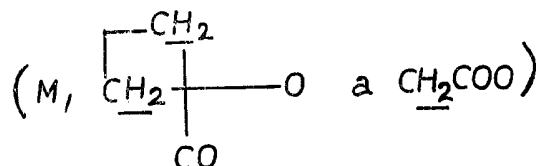
- 5H při 1,85 ppm (M, 3H piperidinu a



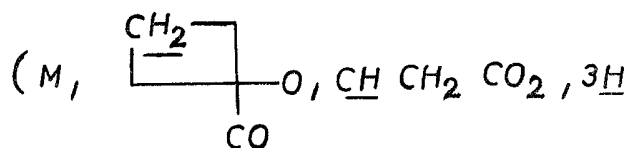
- 3H při 1,45 ppm (M, 3H piperidinu).

NMR-spektrum č. 88 (b):

- 1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,60 ppm (Se, NH_2^+ piperidin)
 1H při 8,45 ppm (Se, NH_2^+ piperidin)
 2H při 7,25 ppm (Se, NH_2^+ thiazol)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,69 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,60 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,24 ppm (M, CH_2 v poloze alfa NH_2^+ piperidinu)
 2H při 2,70 ppm (M, CH_2 v poloze alfa NH_2^+ piperidinu)
 6H při 2,40 ppm



6H mezi 1,5 a 2,2 ppm

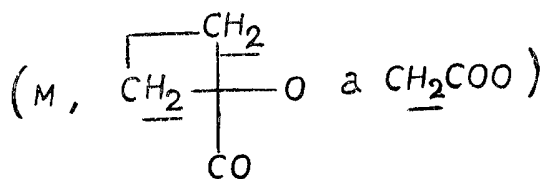


piperidinu)

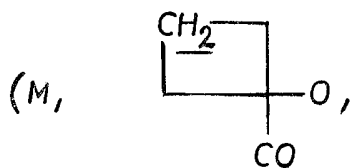
1H při 1,20 ppm (M, H piperidin).

NMR-spektrum č. 89 (b):

1H při 8,80 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 2H při 8,30 ppm (2Se, NH₂ piperidin)
 2H při 7,40 ppm (Se, NH₂ thiazol)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazol)
 1H při 5,92 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,14 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,96 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 8,45 ppm (Se, NH₂ piperidin)
 2H při 7,25 ppm (Se, NH₂ thiazol)
 1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,16 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,69 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,90 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,60 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,24 ppm (M, CH₂ v poloze alfa NH₂ piperidinu)
 2H při 2,70 ppm (M, CH₂ v alfa poloze NH₂ piperidinu)
 6H při 2,40 ppm



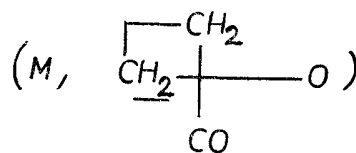
6H mezi 1,5 a 2,2 ppm



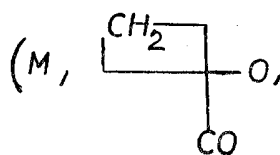
CHCH₂CO₂, 3H piperidin]
 1H při 1,20 ppm (M, H piperidin).

NMR-spektrum č. 89 (b):

1H při 8,80 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 2H při 8,30 ppm (2Se, NH₂ piperidin)
 2H při 7,40 ppm (Se, NH₂ thiazol)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,92 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,14 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,96 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,60 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 3,89 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,58 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,18 ppm (M, H alfa NH₂ piperidin)
 2H při 2,81 ppm (M, H alfa NH₂ piperidin)
 4H při 2,40 ppm



2H při 2,28 ppm (D, J=7 Hz, CH₂CO—O)
 5H při 1,90 ppm



CHCH₂COO, 2H beta NH₂ piperidin)
 2H při 1,30 ppm (M, 2H beta NH₂ piperidin)

NMR-spektrum č. 90 (b):

1H při 8,45 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 1H při 8,50 ppm (Se, NH₂ piperidin)
 1H při 8,20 ppm (Se, NH₂ piperidin)
 2H při 7,30 ppm (Se, NH₂ thiazol)
 1H při 6,77 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)

1H při 5,11 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,61 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,89 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,58 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,21 ppm (M, CH_2 v poloze alfa
 $^+$
 NH_2 piperidinu)
 2H při 2,81 ppm (M, CH_2 v poloze alfa
 $^+$
 NH_2 piperidinu)
 2H při 2,27 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_2COO)
 1H při 1,95 ppm (M, CHCH_2COO)
 2H při 1,75 ppm (M, CH_2 beta NH_2
 piperidin)
 6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 2H při 1,40 ppm (M, CH_2 beta NH_2
 piperidin)

NMR-spektrum č. 91 (b):

2H při 8,70 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3$)
 1H při 8,60 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,10 ppm (Se, H ar. 2')
 1H při 7,96 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,75 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,56 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz,
 H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,87 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,16 ppm (M, ar. $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3$)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,50 ppm (M, $\text{CH}_3\text{NH}_2\text{CH}_2$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]

NMR-spektrum č. 92 (b):

2H při 8,70 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$)
 1H při 8,60 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,10 ppm (Se, H ar. 2')
 1H při 7,96 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,75 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,56 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. R')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,02 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz,
 H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,87 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,17 ppm (Se, ar. $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{Et}$)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

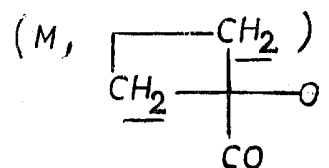
1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,95 ppm (M, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,15 ppm (T, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$).

NMR-spektrum č. 93 (b):

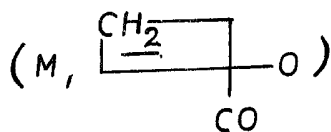
1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 8,70 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{-i-Pr}$)
 1H při 8,10 ppm (Se, H ar. 2')
 1H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,75 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,58 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz,
 H_7)
 1H při 5,46 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,87 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,19 ppm (M, ar. $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{-i-Pr}$)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,79 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,31 ppm (M, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH}$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 6H při 1,22 ppm (D, $J=7$ Hz, $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$).

NMR-spektrum č. 94 (b):

1H při 8,90 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,10 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 7,66 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,45 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz,
 H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,86 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,07 ppm (M, ar. CH_2NH_3 a CH_2SO)
 1H při 3,67 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,40 ppm (S, CH_3 ar.)
 4H při 2,50 ppm

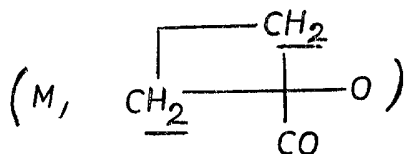


2H při 1,90 ppm

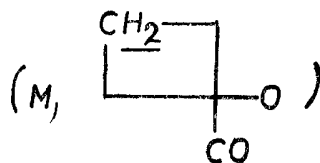


NMR-spektrum č. 95 (b):

1H při 8,90 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,05 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,40 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,20 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,30 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,00 ppm (ar. CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 1H při 3,63 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 4H při 2,40 ppm

6H při 2,20 ppm (S, CH_3 ar.)

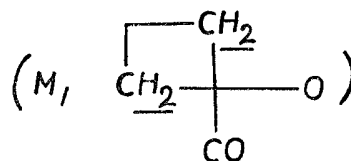
2H při 1,90 ppm



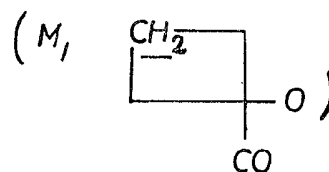
NMR-spektrum č. 96 (b):

1H při 8,90 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,90 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,00 ppm (S, H ar.)
 1H při 6,9 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,30 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,94 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,00 ppm (M, ar. CH_2NH_3^+ a CH_2SO)

1H při 3,62 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 4H při 2,50 ppm



3H při 2,32 ppm (S, CH_3 ar.)
 3H při 2,2 ppm (S, CH_3 ar.)
 3H při 2,16 ppm (S, CH_3 ar.)
 2H při 1,90 ppm



NMR-spektrum č. 97 (b):

1H při 10,30 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,30 ppm (Se, H ar. 2')
 3H při 8,06 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 2H při 7,70 ppm (M, H ar. 5', 6')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,80 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,03 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,85 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,47 ppm (2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$)

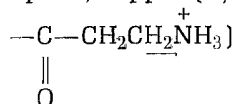
NMR-spektrum č. 98 (b):

1H při 9,90 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,28 ppm (S, H ar. 2')
 5H při 7,70 ppm (M, ar. 5', 6' a CH_2NH_3^+)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,03 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

1H při 3,68 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{\text{CH}_2\text{SO}}$)
 2H při 3,05 ppm (M, $-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$)



2H při 2,75 ppm (T, $J=7$ Hz,



6H při 1,46 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 99 (b):

1H při 10,5 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,56 ppm (D, $J=8$ Hz, CONH)
 2H při 7,89 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,70 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 3H při 7,70 ppm [Se, $(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3^+$]
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,79 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

2H při 3,06 ppm (M, $-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$)



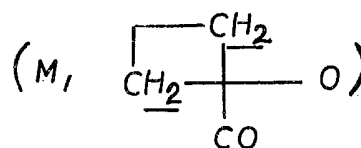
2H při 2,70 ppm (M, $-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$)



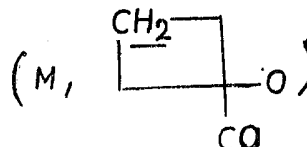
6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 100 (b):

1H při 12,75 ppm (Se, thiazol NHCO)
 1H při 8,90 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 4H při 8,15 ppm (M, CH_2NH_3^+ a H thiazolu v poloze 3)
 1H při 6,96 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,0 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,86 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 1H při 3,66 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 4H při 2,5 ppm

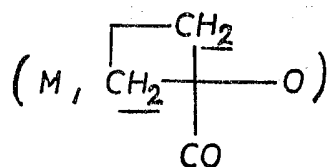


2H při 1,90 ppm

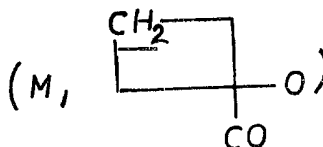


NMR-spektrum č. 101 (b):

1H při 10,8 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,95 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,15 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 2H při 7,90 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,70 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,97 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,36 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 3,80 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm



NMR-spektrum č. 102 (b):

1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,0 ppm (Se, CH_2NH_3^+)

1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,15 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,62 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,15 ppm (De, $J=12$ Hz, H ekv. piperidin)
 3H při 3,84 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 2H při 3,58 ppm (M, CH_2SO a H_6 ekv. piperidin)
 1H při 3,03 ppm (Te, $J=12$ Hz, H_2 axiál. piperidin)
 1H při 2,81 ppm (Te, $J=12$ Hz, H_6 axiál. piperidin)
 1H při 2,60 ppm (M, CHCO_2)
 2H při 1,84 ppm (M, H_3 a H_5 piperidin)
 2H při 1,50 ppm (M, H_3 a H_5 piperidin)
 6H při 1,45 ppm [2D, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 103 (b):

1H při 8,72 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,25 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 3H při 7,75 ppm (M, H ar.)
 1H při 6,97 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,05 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 104 (b):

2H při 8,80 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 1H při 8,77 ppm (O, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,75 ppm (M, H ar.)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,86 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,25 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 1H při 4,10 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,74 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,58 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 105 (b):

1H při 10,70 ppm (S, ar. NHCO)
 2H při 8,70 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 1H při 8,68 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,16 ppm (S, H ar. 2')
 1H při 7,92 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,66 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,50 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,02 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,90 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NHCH}_3^+$)
 1H při 3,74 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,60 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 106 (b):

1H při 10,80 ppm (S, ar. NHCO)
 3H při 8,70 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$ a CONH)
 2H při 7,92 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,69 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,95 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,62 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 107 (b):

1H při 9,95 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,05 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,61 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,52 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,31 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 6,96 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)

- 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 3,81 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 3,72 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 3H při 2,23 ppm (S, ar. $\underline{CH_3}$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\underline{CH_3})_2C$].

NMR-spektrum č. 108 (b):

- 1H při 9,75 ppm (S, ar. $\underline{NHCO}$)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 7,70 ppm (Se, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 1H při 7,60 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 6')
 1H při 7,50 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 4')
 1H při 7,25 ppm (T, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 5,39 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 3,02 ppm (M, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 2H při 2,69 ppm (T, $J=7$ Hz, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 3H při 2,29 ppm (S, ar. $\underline{CH_3}$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\underline{CH_3})_2C$].

NMR-spektrum č. 109 (b):

- 1H při 12,7 ppm (Se, $\underline{NHCO}$ thiazol)
 1H při 8,79 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 1H při 8,08 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu v poloze 3)
 3H při 7,75 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 6,98 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 5,37 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,81 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,03 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 1H při 3,68 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 3,06 ppm (M, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 2H při 2,77 ppm (T, $J=7$ Hz, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\underline{CH_3})_2C$].

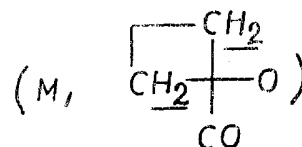
NMR-spektrum č. 110 (b):

- 1H při 3,70 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 5H při 7,96 ppm (M, $\underline{H}$ ar. 2', 6' a $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 2H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)

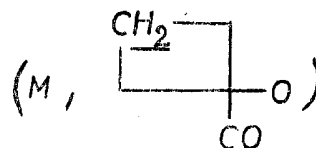
- 1H při 5,46 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,99 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,06 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 1H při 3,74 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 3,55 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 3H při 3,25 ppm (Se, $\underline{NCH_3}$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\underline{CH_3})_2C$].

NMR-spektrum č. 111 (b):

- 1H při 10,5 ppm (Se, ar. $\underline{NHCO}$)
 1H při 8,95 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 2H při 7,89 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 2', 6')
 2H při 7,71 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 3', 5')
 1H při 6,96 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 5,42 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,80 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 3,05 ppm (M, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 2H při 2,70 ppm (T, $J=7$ Hz, $\underline{CH_2CH_2NH_3^+}$)
 4H při 2,40 ppm



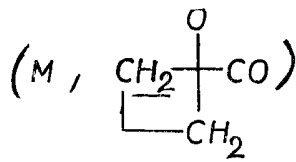
2H při 1,90 ppm



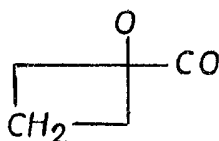
NMR-spektrum č. 112 (b):

- 1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 7,90 ppm (Se, $\underline{CH_3NH_3^+}$)
 1H při 6,80 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 5,17 ppm (2D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,60 ppm (O, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2OCO}$)
 1H při 4,18 ppm (M, $\underline{H_2e}$ piperidina)
 3H při 3,90 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$ a $\underline{CH_2SO}$)

2H při 3,58 ppm (M, CH_2SO a H_{6e} piperidin)
 1H při 3,06 ppm (M, H_2a piperidin)
 1H při 2,75 ppm (M, H_{6a} piperidin)
 1H při 2,60 ppm (M, H_4 piperidin)
 4H při 2,40 ppm



4H při 1,80 ppm a
 2H při 1,50 ppm (



a H_3 a H_5 piperidin).

NMR-spektrum č. 113 (b):

1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,40 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 8,13 ppm (S, $\text{H ar. } 6'$)
 1H při 8,00 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 2'$)
 1H při 7,64 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 3'$)
 1H při 6,97 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,86 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,19 ppm (M, CH_2NH_3)
 1H při 4,10 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,76 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 114 (b):

1H při 8,72 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,40 ppm (Se, CH_2NH_3)
 2H při 8,11 ppm (M, $\text{H ar. } 2', 6'$)
 1H při 7,86 ppm (M, $\text{H ar. } 3'$)
 1H při 6,99 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,01 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,46 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,89 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 2H při 4,18 ppm (M, CH_2NH_3)
 1H při 4,06 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)

1H při 3,78 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 1,45 ppm [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 115 (b):

1H při 10,20 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,16 ppm (Se, $\text{H ar. } 2'$)
 1H při 7,84 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 6'$)
 3H při 7,66 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 7,60 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 4'$)
 1H při 7,45 ppm (T, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 5'$)
 1H při 6,97 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,84 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,81 ppm (M, CH_2NH_3)
 2H při 2,40 ppm (T, $J=7$ Hz, CH_2CO_2)
 2H při 1,82 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 116 (b):

1H při 10,3 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,90 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 2', 6'$)
 1H při 7,67 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 3', 5'$)
 3H při 7,60 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,79 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,06 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,79 ppm (M, CH_2NH_3)
 2H při 2,42 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CONH ar.}$)
 2H při 1,84 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3$)
 6H při 1,48 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 117 (b):

1H při 10,30 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, NHCO)
 2H při 7,84 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 2', 6'$)
 2H při 2,72 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 3', 5'$)
 3H při 7,60 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 6,97 ppm (S, H thiazolu)

- 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,90 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,78 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 2,75 ppm (M, $CH_2NH_3^+$)
 2H při 2,36 ppm (M, CH_2CONH ar.)
 4H při 1,58 ppm (M, $-COCH_2(CH_2)_2CH_2NH_3^+$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(CH_3)_2C$].

NMR-spektrum č. 118 (b):

- 1H při 12,7 ppm (Se, $NHCO$ thiazol)
 1H při 8,65 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 3H při 8,20 ppm (Se, $CH_2NH_3^+$)
 1H při 6,93 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,02 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,75 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,02 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,90 ppm (M, CH_2 Gly)
 1H při 3,70 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,50 ppm (S, CH_3 thiazol)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(CH_3)_2C$].

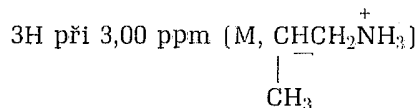
NMR-spektrum č. 119 (b):

- 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 3H při 7,80 ppm (Se, $CH-NH_3^+$)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,10 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,58 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,56 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,00 ppm (2M, $CHNH_3^+$)
 1H při 2,25 ppm (M, $CHCO_2$)
 4H při 1,80 ppm a 4H při 1,40 ppm (M, CH_2 cyklohexan).

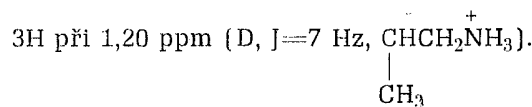
NMR spektrum č. 120 (b):

- 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 2H při 7,80 ppm (Se, H, ar. 2', 6')
 3H při 7,65 ppm (Se, $CH_2NH_3^+$)
 1H při 7,57 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,47 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

- 1H při 5,45 ppm (D=13 Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,82 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)



- 6H při 1,50 ppm [2S, $(CH_3)_2C$]



NMR-spektrum č. 121 (b):

- 1H při 10,0 ppm (Se, ar. $NHCO$)
 1H při 8,85 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 3H při 8,05 ppm (Se, $CH_2NH_3^+$)
 1H při 7,45 ppm (S, H ar. 6')
 1H při 7,30 ppm (S, H ar. 4')
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,43 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,78 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,80 ppm (M, CH_2 Gly)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 6H při 2,25 ppm [2S, CH_3 ar.]
 6H při 1,50 ppm [2S, $(CH_3)_2C$].

NMR-spektrum č. 122 (b):

- 1H při 10,45 ppm (Se, ar. $NHCO$)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 1H při 8,50 ppm (Se, NH_2 , piperidin)
 1H při 8,20 ppm (Se, NH_2 , piperidin)
 2H při 7,84 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,70 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,98 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,78 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,30 ppm (M, CH_2 v alfa NH_2 piperidin)
 2H při 2,90 ppm (M, CH_2 v alfa NH_2 piperidin)

1H při 2,66 ppm (M, CHCONH)
 4H při 1,80 ppm (M, CH₂ v NH₂ piperidin)
 6H při 1,45 ppm [2S, (CH₃)₂C].

NMR-spektrum č. 123 (b):

1H při 10,25 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 1H při 8,50 ppm (Se, NH₂, piperidin)
 1H při 8,25 ppm (Se, NH₂, piperidin)
 1H při 8,19 ppm (Se, H ar. 2')
 1H při 7,86 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 6')
 1H při 7,60 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 4')
 1H při 7,42 ppm (T, J=8 Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,81 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,05 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 1H při 3,71 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 2H při 3,30 ppm (M, CH₂ v alfa NH₂ piperidin)
 2H při 2,90 ppm (M, CH₂ v alfa NH₂ piperidin)
 1H při 2,66 ppm (M, CHNH)
 4H při 1,80 ppm (M, CH₂ v beta NH₂ piperidin)
 6H při 1,45 ppm [2S, (CH₃)₂C].

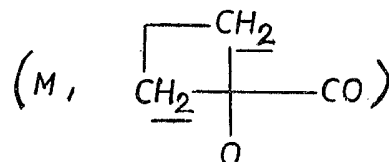
NMR-spektrum č. 124 (b):

1H při 10,75 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,80 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CHNH₃)
 2H při 7,92 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,70 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,80 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 2H při 4,00 ppm (M, H alfa Ala a CH₂SO)
 1H při 3,75 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 6H při 1,50 ppm [2S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,42 ppm (D, J=7 Hz, CH₃ Ala).

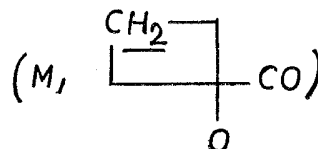
NMR-spektrum č. 125 (b):

1H při 10,80 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 9,00 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CH—NH₃)

2H při 7,85 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,75 ppm (D, J=8 Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,45 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,80 ppm (D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 2H při 4,00 ppm (M, H alfa Ala a CH₂SO)
 1H při 3,75 ppm (D, J=17 Hz, CH₂SO)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,80 ppm



3H při 1,43 ppm (D, J=7 Hz, CH₃ Ala).

NMR-spektrum č. 126 (b):

1H při 8,45 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 3H při 8,00 ppm (Se, NH₃ Ala)
 3H při 7,90 ppm (Se, NH₃ thiazol)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,20 ppm (M, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, J=4 Hz, H₆)
 1H při 4,50 ppm (D, CH₂OCO)
 1H při 3,15 ppm (M, H₂a piperidin)
 1H při 2,80 ppm (M, H₆a piperidin)
 1H při 2,60 ppm (M, —CHCO₂ piperidin)
 2H při 1,80 ppm a 2H při 1,50 ppm (2M, H₃ a H₅ piperidin)
 6H při 1,45 ppm [2S, (CH₃)₂C]
 3H při 1,20 ppm (2D, CH₃CH).

NMR-spektrum č. 127 (b):

1H při 8,43 ppm (D, J=9 Hz, CONH)
 6H při 7,50 ppm (Se, NH₃)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazol)
 1H při 6,00 ppm (DD, J₁=9 Hz, J₂=4 Hz, H₇)
 1H při 5,16 ppm (2D, J=13 Hz, CH₂OCO)
 1H při 4,95 ppm (D, J=4 Hz, H₆)

1H při 4,58 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,20 ppm (M, H_2e piperidin)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,64 ppm (M, H_6e piperidin)
 1H při 3,57 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,07 ppm (M, H_2a piperidin)
 2H při 2,96 ppm (M, CH_2NH_3)
 1H při 2,75 ppm (M, H_6a piperidin)
 3H při 2,65 ppm (M, CHCO_2 a CH_2CON)
 2H při 1,80 ppm a 2H při 1,50 ppm
 (H_3 a H_5 piperidin)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 128 (b):

1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 6H při 7,70 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,20 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,58 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,18 ppm (H_2e piperidin)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (M, H_6e piperidin)
 1H při 3,55 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 1H při 3,00 ppm (M, H_2a piperidin)
 4H při 2,65 ppm (M, CH_2NH_3 , H_6a a H_4 piperidin)
 2H při 2,40 ppm (T, $\text{CH}_2\text{CO N}$)
 4H při 1,70 ppm (M, $\text{CHCH}_2/\text{CH}_2\text{NH}_3$, H_3 a H_5 piperidin)
 2H při 1,50 ppm (M, H_3 a H_5 piperidin)
 6H při 1,44 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 129 (b):

1H při 8,50 ppm (Se, NH_2 piperidinium)
 1H při 8,45 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,25 ppm (Se, NH_2 piperidinium)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH_3 thiazol)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,15 ppm (M, H_2e piperidin)
 2H při 3,90 ppm (M, H_6e piperidin a CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,25 ppm (M, H_2e a H_6e piperidinium)
 1H při 3,15 ppm (M, H_2a piperidin)
 3H při 2,85 ppm (M, H_6a piperidin a

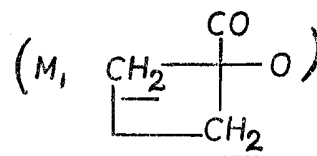
H_6a piperidinium)
 2H při 2,70 ppm (M, H_4 piperidin a H_4 piperidinium)
 6H při 1,75 ppm a 2H při 1,50 ppm
 (2M, H_3 a H_5 piperidinium, H_3 a H_5 piperidin)
 6H při 1,44 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 130 (b):

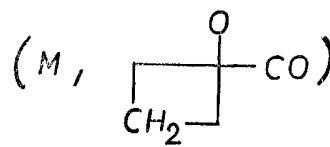
1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 7,80 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 6'$)
 2H při 7,45 ppm (M, $\text{H ar. } 3', 5'$)
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,80 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3 a CH_2SO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,45 ppm (S, CH_3 ar.)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 131 (b):

1H při 8,85 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 7,80 ppm (D, $J=8$ Hz, $\text{H ar. } 6'$)
 2H při 7,45 ppm (M, $\text{H ar. } 3', 5'$)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,80 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 3H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3 a CH_2SO)
 1H při 3,73 ppm (D, $J=17$ Hz, CH_2SO)
 3H při 2,50 ppm (S, CH_3 ar.)
 4H při 2,40 ppm



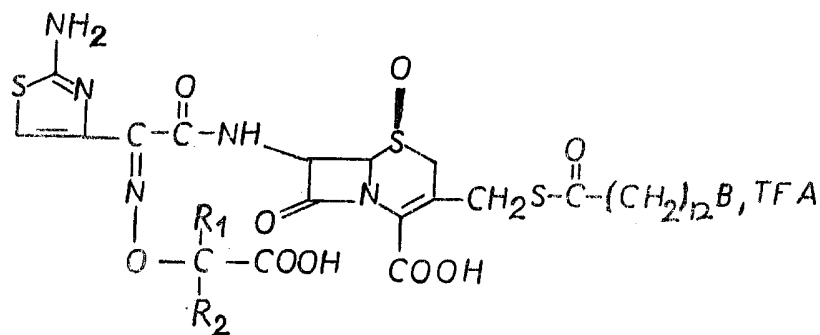
2H při 1,80 ppm



3H při 8,00 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 2H při 7,88 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,40 ppm (D, $J=8$ Hz ar. 3', 5')
 1H při 6,96 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,44 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)
 1H při 4,98 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,80 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2OCO)

2H při 4,40 ppm (D, $J=8$ Hz, ar. CH_2NH)
 1H při 4,06 ppm a 1H při 3,70 ppm
 (D, $J=17$ Hz, $\text{CH}_2\text{S}\rightarrow\text{O}$)
 2H při 3,57 ppm (M, $\text{OCCH}_2\text{NH}_3^+$)
 2H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

Jestliže se postupuje jako v příkladu 2 nebo příkladu 3, získají se sloučeniny podle vynálezu ve formě trifluoracetátů, které jsou popsány v následující tabulce II



Tyto sloučeniny jsou v této tabulce označeny referenčním číslem a u každého produktu jsou uvedeny hodnoty obecných substituentů R_1 , R_2 , n a B a hodnoty NMR-spektra.

Rovněž jsou zde uvedeny chromatografické soustavy, použité pro izolaci produktu obecného vzorce V, který je posledním meziproduktem před eliminací ochranných skupin z karboxylových a aminových funkcí molekuly. Tento meziprodukt obecného vzorce V je charakterizován infračerveným spektrem, přičemž vlnové délky jsou uvedeny v cm^{-1} a odpovídají pořadí frekvencí elongačních vibrací karbonylové skupiny v poloze 8 beta-laktamu, terc.butylesterů a thio-

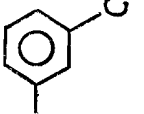
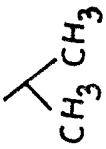
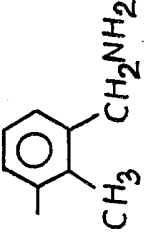
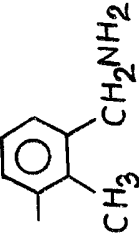
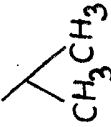
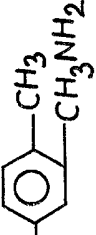
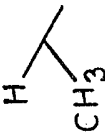
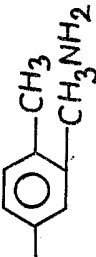
esteru v poloze 3, amidu v poloze 7 a karbamátové ochranné skupiny aminové funkce. V případě, že jsou uvedeny pouze dvě vlnové délky, potom druhá vlnová délka odpovídá širokému pásu, který překrývá frekvence elongačních vibrací esterů, amidu a karbamátové ochranné skupiny aminové funkce a thioesteru současně.

V některých případech se stává, že frekvence elongační vibrace thioesteru nastává při téže vlnové délce jako frekvence elongační vibrace terc.butylesterů. Tento případ je v tabulce označen symbolem + COS, uvedeným vedle odpovídající frekvence elongační vibrace.

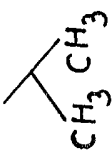
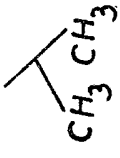
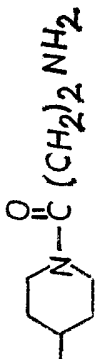
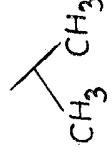
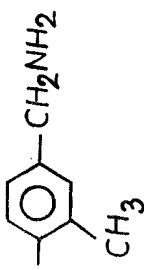
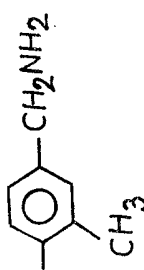
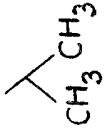
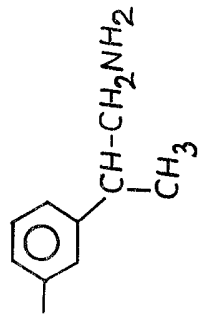
Tabulka II

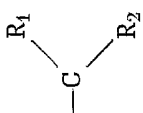
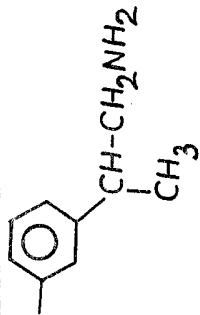
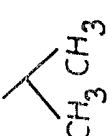
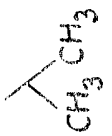
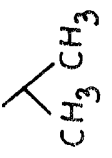
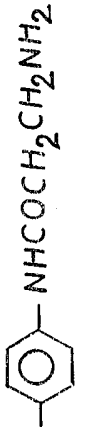
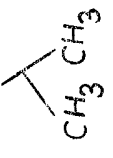
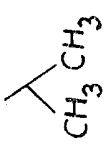
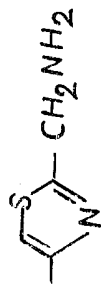
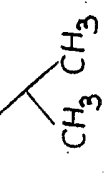
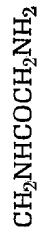
Č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum „CO meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- -spektra
41 970	0		$-(CH_2)_3NH_2$	dichlormethan ethylacetát	1 800 1 720 1 690	1
41 971	0		$-(CH_2)_4NH_2$	dichlormethan ethylacetát	1 800 1 715 1 690	2
41 972	0		$-(CH_2)_5NH_2$	dichlormethan ethylacetát	1 800 1 720 1 690	3
41 973	0			dichlormethan ethylacetát	1 800 1 725 1 690	4
42 074	0			dichlormethan ethylacetát	1 800 1 725 1 690	5
42 076	0		$-(CH_2)_3NHCH_3$	ethylacetát dichlormethan	1 800 1 725 1 690	6
42 077	0	CH_3CH_3	$-(CH_2)_7NH_2$	ethylacetát dichlormethan	1 800 1 720 1 690 1 803	7
42 118	0	CH_3CH_3		ethylacetát dichlormethan	1 720 1 690 1 805	8
42 119	0	CH_3CH_3		ethylacetát dichlormethan	1 720 1 690 1 805	9

Č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagup \\ -C- \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum ν CO meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- -spektra
42 197	0	CH ₃ CH ₃		dichlormethan	95 1 805	10
42 199	0	-CH ₂ -		ethylacetát	5 1 725	11
42 218	0	-CH- CH ₃		dichlormethan	92,5 1 805 7,5 1 725 1 690	12
42 219	0			dichlormethan	92,5 1 805 7,5 1 725 95 1 690 1 800	13
42 220	0	-CH ₂ -		ethylacetát	5 1 720	14
42 221	0	-CH- CH ₃		dichlormethan	95 1 800 5 1 720	15
42 222	0			dichlormethan	95 1 805 5 1 720	16
42 531	0			dichlormethan	100 1 800 0,5 1 720	17

Č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- -spektra
42 532	0			dichlormethan methanol	1 800 1 720	18
42 533	0			dichlormethan methanol	1 800 1 720 1 690	19
42 534	0			dichlormethan methanol	1 800 1 720 1 690	20
42 536	0			dichlormethan ethylacetát	1 800 1 720	21
42 536	0			dichlormethan ethylacetát	1 800 1 720	22
42 659	0			dichlormethan methanol	1 802 1 720	23
42 660	0			dichlormethan methanol	1 802 1 720	24

Č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -C- \\ \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum » CO meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- -spektra
42 661	0			dichlormethan ethylacetát	1 802	25
42 662	0			dichlormethan ethylacetát	1 802 1 720	26
42 663	0			dichlormethan methanol	1 802 1 720 1 680	27
42 664	0			dichlormethan ethylacetát dichlormethan	1 802 1 720 1 802	28
42 665	0			ethylacetát	1 720	29
42 672	1			dichlormethan ethylacetát	1 802 1 720 1 680	30
42 673	0			CH ₂ Cl ₂ methanol	1 802 1 715 1 690	31
42 674	0			dichlormethan methanol	1 802 1 715 1 690	32

Č. SR	n	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagup \\ -C- \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$	B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum meziproduktu V [cm ⁻¹]	Číslo NMR- -spektra
42 685	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 695	33
42 686	0			dichlormethan ethylacetát	1 805 1 725 1 695	34
42 847	0			dichlormethan methanol	1 800 CH ₂ Cl ₂	35
42 850	0			dichlormethan methanol	1 805 1 720	36
42 851	0			dichlormethan methanol	1 805 1 720	37
42 853	0			dichlormethan ethylacetát	1 802 1 720	38

Č. SR	n		B	Chromatografická soustava pro meziprodukt V objem/objem	IČ-spektrum, CO meziproduktu V (cm ⁻¹)	Číslo NMR- spektra
42 854	0			dichlormethan methanol	100 0,4 1 902 1 720	39
42 856	0			dichlormethan ethylacetát	85 1 803 1 720 1 685	40
42 858	0			dichlormethan methanol	100 1 1 802 1 725	41
42 859	0			dichlormethan ethylacetát	70 30 1 802 1 720 1 690	42
42 860	0			dichlormethan ethylacetát	70 30 1 802 1 720	43
42 863	0			dichlormethan ethylacetát	90 10 1 800 1 720	44
42 868	0			dichlormethan methanol	100 1 802	45
42 902	0			dichlormethan methanol	100 1 1 802 1 720 1 670	46

NMR-spektra:

Tato spektra jsou zaznamenána při 60 MHz, což je označeno symbolem (a), nebo při 250 MHz, což je označeno symbolem (b); v případě, že v molekule existují dva diastereomery, potom jsou zdvojené signály označeny symbolem ++.

NMR-spektrum č. 1 (a):

8H mezi 6 a 9 ppm (široký signál, CH_2 , TFA, CO_2H)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,86 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,20 ppm (AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,70 ppm (M, CH_2SCO a CH_2SO)
 4H při 2,75 ppm (M, CH_2NH_2 a CH_2COS)
 2H při 1,77 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$)
 6H při 1,45 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

NMR-spektrum č. 2 (a):

8H mezi 6,5 a 9 ppm (široký signál, CO_2H , TFA, NH_2)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,88 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,20 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,80 ppm (M, CH_2SO a CH_2SCO)
 4H při 2,65 ppm (M, CH_2NH_2 a CH_2COS)
 10H při 1,45 ppm (Se, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ a $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$).

NMR-spektrum č. 3 (a):

8H mezi 6,5 a 8,7 ppm (široký signál, NH_2 , CO_2H , TFA)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,87 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,0 ppm (D, $J_1=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,20 ppm (A z AB, $J=13$ Hz, CH_2SO)
 3H při 3,70 ppm (M, CH_2SCO a CH_2SO)
 4H při 2,80 ppm (M, CH_2NH_2 a CH_2CO)
 12H při 1,45 ppm (Se, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ a $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$).

NMR-spektrum č. 4 (a):

7H mezi 6,5 a 9,5 ppm (široký signál, NH_2 , NH , CO_2H , TFA)
 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

1H při 6,90 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,0 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,20 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,70 ppm (M, CH_2SCO a CH_2SO)
 5H při 3,0 ppm (M, CH_2N a CHCOS)
 4H při 1,90 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$)
 6H při 1,45 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

NMR-spektrum č. 5 (b):

5H mezi 7 a 9 ppm (široký signál, NH_2 , TFA, NH)
 1H při 8,34 ppm (2D, $J=9$ Hz, CONH) ++
 1H při 6,8 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,97 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,16 ppm (2D, $J=13$ Hz, CH_2SCO) ++
 1H při 3,76 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,66 ppm (S, CH_2SO)
 1H při 3,4 ppm, 1H při 3,16 ppm a 2H při 2,95 ppm (M, CH_2N)
 1H při 2,80 ppm (M, CHCOS)
 4H mezi 1,6 a 2,1 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$)
 6H při 1,44 ppm (S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

NMR-spektrum č. 6 (a):

3H při 8,50 ppm (Se, CONH , NH_2)
 3H při 7,80 ppm (Se, NH_3)
 1H při 6,85 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,80 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,70 ppm (Se, CH_2SO)
 7H při 2,50 ppm (M, CH_2NH , CH_2NH , CH_2CS)

$$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$$

2H při 1,80 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$)
 6H při 1,45 ppm (2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

NMR-spektrum č. 7 (a):

1H při 8,35 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 8H mezi 6,5 a 10 ppm (CO_2H , NH_2 , TFA)
 1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=5$ Hz, H_7)

- 1H při 5,00 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,15 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,66 ppm (M, CH_2SO a B z AB, CH_2SCO)
 4H při 2,65 ppm (M, CH_2CO a CH_2NH_2)
 6H při 1,42 ppm [S, $(CH_3)_2C$]
 10H při 1,25 ppm [Se, $(CH_2)_5CH_2NH_2$].

NMR-spektrum č. 8 (b):

- 1H při 8,34 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 3H při 7,80 ppm (Se, NH_3^+)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,94 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,14 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,69 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SO)
 2H při 3,63 ppm (S, CH_2SO)
 2H při 2,60 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 2,45 ppm (M, $CHCOS$)
 4H při 1,84 ppm (M, CH_2CHCOS)
 6H při 1,44 ppm [2S, $(CH_3)_2C$]
 2H při 1,40 ppm a 2H při 1,0 ppm (M, $CH_2CHCH_2NH_2$).

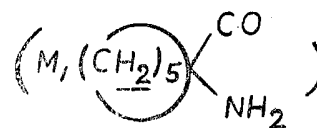
NMR-spektrum č. 9 (b):

- 1H při 8,36 ppm (D, $J=9$ Hz, $NHCO$)
 3H při 8,30 ppm (Se, NH_3^+)
 2H při 7,94 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)
 2H při 7,55 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)
 3H při 7,40 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,10 ppm (M, CH_2NH_2)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,74 ppm (S, CH_2SO)
 6H při 1,42 ppm [2S, $(CH_3)_2C$].

NMR-spektrum č. 10 (a):

- 1H při 8,30 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 8H mezi 6,5 a 9 ppm (Se, NH_3^+ , CO_2H)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (M, H_7)
 1H při 4,90 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,25 ppm (A z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,90 ppm (B z AB, $J_{AB}=13$ Hz, CH_2SCO)

- 2H při 3,65 ppm (Se, CH_2SO)
 10H při 1 a 2,3 ppm



- 6H při 1,43 ppm [S, $(CH_3)_2C$].

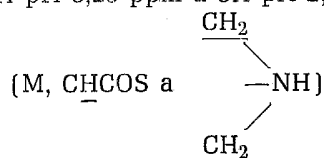
NMR-spektrum č. 11 (b):

- 1H při 8,79 ppm (D, $J=9$ Hz, $CONH$)
 1H při 8,60 ppm (Se, NH_2^+)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,84 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,84 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,90 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 2H při 4,55 ppm (S, CH_2OH)
 1H při 4,15 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,74 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,54 ppm (S, CH_2SO)
 2H při 3,20 ppm a 3H při 2,90 ppm (M, CH_2NH a $CHCOS$)
 2H při 1,95 ppm a 2H při 1,65 ppm (M, CH_2CH_2NH).

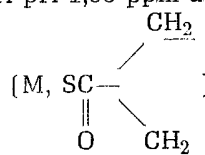
NMR-spektrum č. 12 (b):

- 2H při 8,60 ppm (M, $CONH$, NH_2^+)
 1H při 8,40 ppm (Se, NH_2^+)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 4,92 ppm (2D superponované, H_6^{++})
 1H při 6,81 ppm (2S, H thiazolu) $^{++}$
 1H při 5,92 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,60 ppm (Q, $J=7$ Hz, $CHON$)
 1H při 4,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,65 ppm (S, CH_2SO)

- 2H při 3,25 ppm a 3H při 2,95 ppm



- 2H při 1,95 ppm a 2H při 1,70 ppm



3H při 1,45 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 13 (b):

2H při 8,70 ppm (M, CONH a NH_2^+)

1H při 8,40 ppm (M, NH_2^+)

3H při 7,40 ppm (Se, NH_3^+)

1H při 6,79 ppm (S, H thiazolu)

1H při 5,90 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

1H při 4,94 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)

1H při 4,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

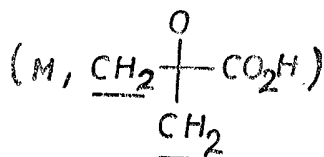
1H při 3,74 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 3,70 ppm (S, CH_2SO)

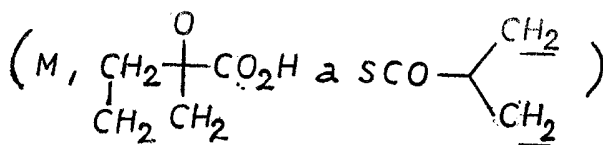
2H při 3,25 ppm (M, CH_2NH)

3H při 2,90 ppm (M, CH_2NH a CHCOS)

4H při 2,40 ppm



6H při 1,80 ppm



NMR-spektrum č. 14 (b)

1H při 8,65 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

3H při 8,20 ppm (Se, NH_3^+)

2H při 7,92 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)

2H při 7,56 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)

3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)

1H při 6,82 ppm (S, H thiazolu)

1H při 5,88 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)

2H při 4,55 ppm (S, $\text{CH}_{2\text{ON}}$)

1H při 4,37 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 4,13 ppm (M, CH_2NH_2)

1H při 4,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 3,74 ppm (S, CH_2SO).

NMR-spektrum č. 15 (b):

1H při 8,60 ppm (2D, $J=9$ Hz, CONH)⁺⁺

3H při 8,20 ppm (Se, NH_3^+)

2H při 7,92 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)

2H při 7,56 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)

3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)

1H při 6,82 ppm (2S, H thiazolu)⁺⁺

1H při 5,92 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

1H při 4,95 ppm (2D, superponované, H_6)⁺⁺

1H při 4,60 ppm (Q, $J=7$ Hz, CHON)

1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 4,13 ppm (M, CH_2NH_2)

1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 3,75 ppm (S, CH_2SO)

3H při 1,45 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 16 (b):

1H při 8,61 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

5H při 8,40 ppm (Se, NH_3^+ , CO_2H)

2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ortho CO)

2H při 7,61 ppm (D, $J=8$ Hz, H meta CO)

3H při 7,30 ppm (Se, NH_3^+)

1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)

1H při 5,92 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

1H při 4,93 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)

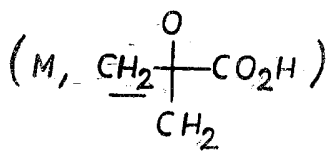
1H při 4,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 4,10 ppm (Se, CH_2NH_2)

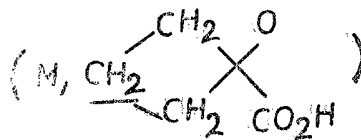
1H při 3,92 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 3,74 ppm (S, CH_2SO)

4H při 2,35 ppm



2H při 1,85 ppm



NMR-spektrum č. 17 (b):

1H při 8,62 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

3H při 8,20 ppm (Se, CH_2NH_3^+)

1H při 8,00 ppm (Se, H ar. 2')

1H při 7,90 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')

1H při 7,72 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')

1H při 7,55 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')

1H při 6,93 ppm (S, H thiazolu)

1H při 6,93 ppm (S, H thiazolu)

1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

1H při 4,93 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)

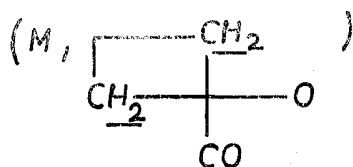
1H při 4,43 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)

2H při 4,10 ppm (Q, $J=7$ Hz, CH_2NH_3^+)

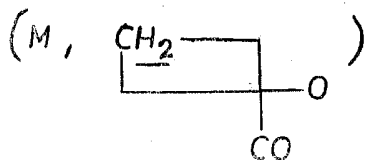
1H při 3,94 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 18 (b):

1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CH_2NH_3)
 1H při 8,00 ppm (Se, H ar. 2')
 1H při 7,90 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,72 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,55 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,92 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,44 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,10 ppm (Q, $J=7$ Hz, CH_2NH_3)
 1H při 3,94 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,77 ppm (Se, CH_2SO)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm



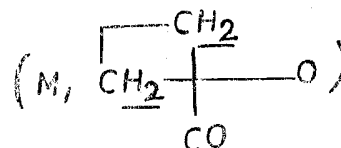
NMR-spektrum č. 19 (b):

2H při 8,80 ppm (Se, NH_2CH_3)
 1H při 8,60 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,60 ppm (D, $J=8$ Hz, ar. 3', 5')
 1H při 6,94 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,16 ppm (T, $J=7$ Hz, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3$)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 3H při 2,55 ppm (T, $J=7$ Hz, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

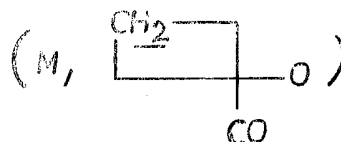
NMR-spektrum č. 20 (b):

1H při 8,84 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 8,80 ppm (Se, NH_2-CH_3)

2H při 7,95 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,60 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,45 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,16 ppm (T, $J=7$ Hz, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3$)
 1H při 3,92 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 3H při 2,55 ppm (T, $J=7$ Hz, $\text{CH}_2\text{NH}_2-\text{CH}_3$)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm



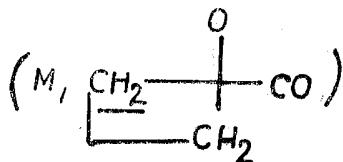
NMR-spektrum č. 21 (b):

1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,10 ppm (Se, CH_2NH_3)
 2H při 7,55 ppm (M, H ar. 4', 6')
 1H při 7,37 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,96 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,39 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,07 ppm (M, ar. CH_2NH_3)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,78 ppm (S, CH_2SO)
 3H při 2,26 ppm (S, CH_3 ar.)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 22 (b):

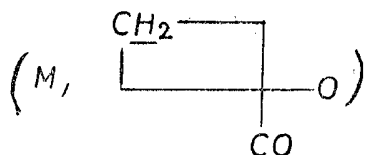
1H při 8,89 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,10 ppm (Se, CH_2NH_3)
 2H při 7,55 ppm (M, H ar. 4', 6')
 1H při 7,37 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)

- 1H při 5,0 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 4,05 ppm (M, ar. $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 3,79 ppm (S, $\underline{CH_2SO}$)
 4H při 2,40 ppm



3H při 2,25 ppm (S, $\underline{CH_3}$ ar.)

2H při 1,90 ppm



NMR-spektrum č. 23 (b):

- 1H při 8,64 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 8,14 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 7,95 ppm (S, $\underline{H}$ ar. 2')
 1H při 7,60 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 6')
 1H při 7,39 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,37 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 4,08 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 3,94 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 3,74 ppm (Se, $\underline{CH_2SO}$)
 3H při 2,37 ppm (S, ar. $\underline{CH_3}$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\underline{CH_3})_2C$].

NMR-spektrum č. 24 (b):

- 1H při 8,80 ppm (2D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 8,20 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 7,94 ppm (S, $\underline{H}$ ar. 2')
 1H při 7,80 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 6')
 1H při 7,39 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (2S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 4,95 ppm (2D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,70 ppm (M, $\underline{CH_3CHON}$)
 1H při 4,37 ppm (2D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)

- 2H při 4,08 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 3,94 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 3,73 ppm (Se, $\underline{CH_2SO}$)
 3H při 2,36 ppm (S, ar. $\underline{CH_3}$)
 3H při 1,42 ppm (D, $J=7$ Hz, $\underline{CH_3CHON}$).

NMR-spektrum č. 25 (b):

- 1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 8,17 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 2H při 7,80 ppm (M, $\underline{H}$ ar. 2', 6')
 1H při 7,50 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 4,06 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 3,74 ppm (S, $\underline{CH_2SO}$)
 3H při 2,46 ppm (S, ar. $\underline{CH_3}$)
 6H při 1,46 ppm [2S, $(\underline{CH_3})_2C$].

NMR-spektrum č. 26 (b):

- 1H při 8,80 ppm (2D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 8,20 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 2H při 7,80 ppm (M, $\underline{H}$ ar. 2', 6')
 1H při 7,46 ppm (D, $J=8$ Hz, $\underline{H}$ ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (2S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 4,95 ppm (2D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,66 ppm (M, $\underline{CH_3CHON}$)
 1H při 4,40 ppm (2D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 4,06 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 2H při 3,76 ppm (Se, $\underline{CH_2SO}$)
 3H při 2,40 ppm (S, ar. $\underline{CH_3}$)
 3H při 1,44 ppm (D, $J=7$ Hz, $\underline{CH_3CHON}$).

NMR-spektrum č. 27 (b):

- 1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, $\underline{CONH}$)
 3H při 7,80 ppm (Se, $\underline{CH_2NH_3^+}$)
 1H při 6,95 ppm (S, $\underline{H}$ thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, $\underline{H_7}$)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, $\underline{H_6}$)
 1H při 4,18 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SCO}$)
 1H při 3,78 ppm (D, $J=13$ Hz, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 3,69 ppm (Se, $\underline{CH_2SO}$)
 2H při 2,95 ppm (M, $\underline{CH_2NH_3^+}$)

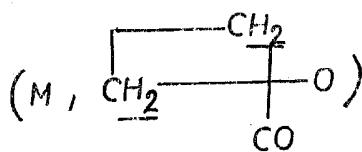
6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{O}$]
 6H při 1,22 ppm [S, $(\text{CH}_3)_2\text{C COS}$].

NMR-spektrum č. 28 (b):

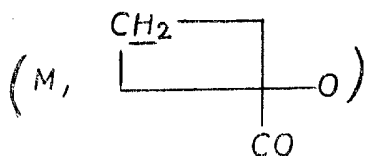
1H při 10,80 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,05 ppm (Se, CH_2NH_3)
 2H při 7,89 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,74 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,96 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,88 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 4H při 3,80 ppm (M, CH_2SO a CH_2NH_3)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 29 (b):

1H při 10,83 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,89 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,10 ppm (Se, CH_2NH_3)
 2H při 7,90 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,71 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,94 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,87 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 4H při 3,80 ppm (M, CH_2SO a CH_2NH_3)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm



NMR-spektrum č. 30 (b):

1H při 8,50 ppm (Se, NH_2 piperidin)
 1H při 8,20 ppm (Se, NH_2 piperidin)

1H při 8,36 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,72 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,14 ppm (S, CH_2SO)
 2H při 3,17 ppm a 2H při 2,80 ppm (M, CH_2 v alfa NH_2)
 2H při 2,55 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_2COS)
 1H při 2,00 ppm (M, CHCH_2COS)
 2H při 1,75 ppm a 2H při 1,30 ppm (M, CH_2 v beta NH_2)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 31 (b):

1H při 8,34 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,92 ppm (Se, CH_2NH_3)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3 thiazolu)
 1H při 6,76 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,92 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,26 ppm (DE, $J=12$ Hz, H_2 ekv. piperidin)
 1H při 4,15 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,84 ppm (M, CH_2NH_3)
 1H při 3,72 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,60 ppm (M, CH_2SO + H_3 ekv. piperidin)
 1H při 3,05 ppm (TE, $J=12$ Hz, H_2 axiál. piperidin)
 1H při 2,87 ppm (TE, CHCOS)
 1H při 2,74 ppm (TE, $J=12$ Hz, H_6 axiál. piperidin)
 2H při 1,86 ppm (M, H v poloze 3 a 5 piperidinu)
 2H při 1,45 ppm (M, H v poloze 3 a 5 piperidinu)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

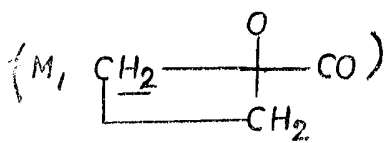
NMR-spektrum č. 32 (b):

1H při 8,66 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 7,90 ppm (Se, CH_2NH_3)
 3H při 7,30 ppm (Se, NH_3 thiazol)
 1H při 6,78 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,90 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,94 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,26 ppm (De, $J=12$ Hz, H_2 ekv. piperidin)

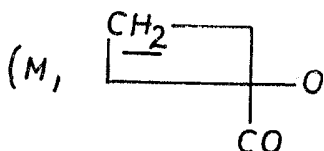
- 1H při 4,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,82 ppm (M, CH_2Gly)
 1H při 3,74 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SO)
 3H při 3,63 ppm (Se, CH_2SO a H_6 ekv. piperidin)
 1H při 3,05 ppm (Te, $J=13$ Hz, H_2 axiál. piperidin)
 1H při 2,87 ppm (Te, $J=12$ Hz, $\text{S}-\text{C}-\text{CH}$)

$$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$$

 1H při 2,75 ppm (Te, $J=12$ Hz, H_6 axiál. piperidin)
 4H při 2,44 ppm



4H při 1,90 ppm



- a H_3 ekv. a H_5 ekv. piperidin)
 2H při 1,50 ppm (M, H_3 axiál. a H_5 axiál. piperidin).

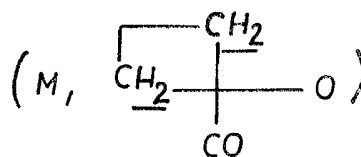
NMR-spektrum č. 33 (b):

- 1H při 10,70 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,30 ppm (S, H ar. 2')
 3H při 8,10 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,75 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,60 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,50 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 4H při 3,75 ppm (M, CH_2SO a CH_2Gly)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

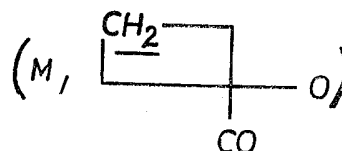
NMR-spektrum č. 34 (b):

- 1H při 10,65 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, NHCO)
 1H při 8,25 ppm (Se, H ar. 2')

- 3H při 8,05 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,75 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 1H při 7,58 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 4')
 1H při 7,50 ppm (T, $J=8$ Hz, H ar. 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,45 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 4H při 3,75 ppm (M, CH_2SO a CH_2Gly)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,90 ppm



NMR-spektrum č. 35 (b):

- 1H při 8,40 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 6H při 7,60 ppm (Se, NH_3^+)
 1H při 6,80 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,30 ppm (M, H_2 e piperidin)
 1H při 4,16 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,75 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,60 ppm (S, CH_2SO)
 1H při 3,55 ppm (M, H_6 e piperidin)
 4H při 2,90 ppm (M, CH_2NH_3^+ a H_2 a a H_6 a piperidin)
 3H při 2,60 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ a H_4 piperidin)
 2H při 1,80 ppm a 2H při 1,50 ppm (2M, H_3 a H_5 piperidin)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

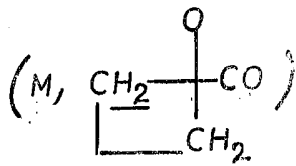
NMR-spektrum č. 36 (b):

- 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,20 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,75 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')

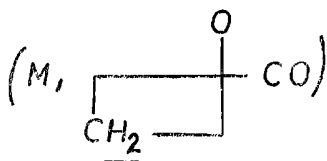
2H při 7,43 ppm (M, H ar. 3', 5')
 1H při 6,98 ppm (Se, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,34 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,77 ppm (Se, CH_2SO)
 1H při 2,34 ppm (S, CH_3 ar.)
 6H při 1,46 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 37 (b):

1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 3H při 8,15 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,72 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 6')
 2H při 7,40 ppm (M, H ar. 3', 5')
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,93 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,34 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 4,00 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,78 ppm (Se, CH_2SO)
 2H při 2,34 ppm (S, CH_3 ar.)
 4H při 2,30 ppm



2H při 1,80 ppm



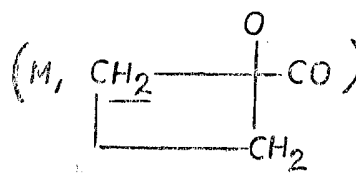
NMR-spektrum č. 38 (b):

1H při 8,60 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 7H při 7,70 ppm (M, H ar. a CH_2NH_3^+)
 1H při 6,98 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=$ Hz, H_6)
 1H při 4,38 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,94 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 3H při 3,00 ppm (M, $\text{CHCH}_2\text{NH}_3^+$)

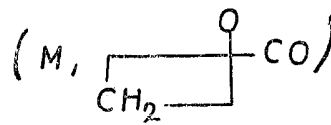
6H při 1,47 ppm [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$]
 3H při 1,19 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 39 (b):

1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 7H při 7,80 ppm (M, H ar. a NH-CH_2)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,93 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 3H při 3,00 ppm (M, $\text{CHCH}_2\text{NH}_3^+$)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,85 ppm



3H při 1,25 ppm (D, $J=7$ Hz, CH_3CH).

NMR-spektrum č. 40 (b):

1H při 12,6 ppm (Se, ar. NHCO)
 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,00 ppm (S, H thiazolu v poloze 3)
 3H při 7,75 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1 při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,98 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,78 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 2H při 3,50 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 2H při 2,80 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 41 (b):

1H při 12,8 ppm (Se, NHCOCH_2)
 1H při 8,80 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)

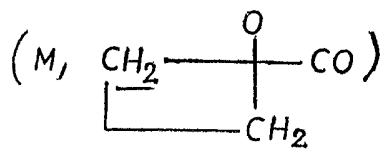
- 3H při 8,25 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 8,16 ppm (S, H thiazolu v poloze 3)
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,96 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,90 ppm (M, CH_2NH_3^+ a CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 6H při 1,44 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 42 (b):

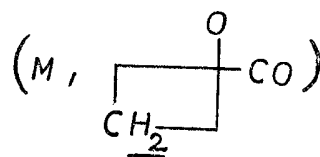
- 1H při 10,6 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,90 ppm (M, H ar. 2', 6')
 5H při 7,60 ppm (M, CH_2NH_3^+ a H 3', 5')
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 2H při 3,05 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 2H při 2,72 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$)
 6H při 1,45 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 43 (b):

- 1H při 10,5 ppm (S, ar. NHCO)
 1H při 8,85 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,90 ppm a 2H při 7,75 ppm (M, H ar.)
 3H při 7,70 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 6,95 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,45 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,40 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,86 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 2H při 3,02 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 2H při 2,72 ppm (M, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$)
 4H při 2,40 ppm



2H při 1,85 ppm



NMR-spektrum č. 44 (b):

- 1H při 10,9 ppm (S, ar. NHCO)
 2H při 8,80 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$)
 1H při 8,70 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 2H při 7,90 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,70 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,98 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 6,00 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,97 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 1H při 4,42 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 3H při 3,90 ppm (M, $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_3^+$ a CH_2SCO)
 2H při 3,75 ppm (Se, CH_2SO)
 3H při 2,55 ppm (M, $\text{CH}_3\text{NH}_2\text{—CH}_2$)
 6H při 1,46 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 45 (b):

- 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,55 ppm (D, H thiazolu v poloze 3)
 3H při 8,50 ppm (Se, CH_2NH_3^+)

NMR-spektrum č. 45 (b):

- 1H při 8,75 ppm (D, $J=9$ Hz, CONH)
 1H při 8,55 ppm (D, H thiazolu v poloze 3)
 3H při 8,50 ppm (Se, CH_2NH_3^+)
 1H při 7,00 ppm (S, H thiazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,96 ppm (D, $J=4$ Hz, H_6)
 2H při 4,46 ppm (M, CH_2NH_3^+)
 1H při 4,30 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 1H při 3,90 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,73 ppm (Se, CH_2SO)
 6H při 1,44 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

NMR-spektrum č. 46 (b):

- 1H při 8,87 ppm (T, $J=8$ Hz, NHCH_2 ar.)
 1H při 8,46 ppm (D, $J=9$ Hz, NHCO)
 3H při 8,00 ppm (Se, H_3NCH_2^+)

2H při 7,84 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 2', 6')
 2H při 7,42 ppm (D, $J=8$ Hz, H ar. 3', 5')
 1H při 6,94 ppm (S, H triazolu)
 1H při 5,95 ppm (DD, $J_1=9$ Hz, $J_2=4$ Hz, H_7)
 1H při 4,95 ppm (DD, $J=4$ Hz, H_6)
 3H při 4,40 ppm (M, ar. CH_2NH a CH_2SCO)
 1H při 3,88 ppm (D, $J=13$ Hz, CH_2SCO)
 2H při 3,74 ppm (Se, $\text{CH}_2\text{S}\rightarrow\text{O}$)
 2H při 3,58 ppm (M, $\text{OCCH}_2\text{NH}_3^+$)
 6H při 1,47 ppm [2S, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$].

Produkty podle vynálezu byly studovány s důrazem na jejich farmakologické vlastnosti, zejména s důrazem na jejich bakteriostatickou účinnost. Tato účinnost byla stanovena in vitro zředovací metodou pro gram-negativní bakteriální kmeny.

Získané výsledky, které jsou vyjádřeny jako minimální inhibiční koncentrace (CMI — $\mu\text{g/ml}$), jsou uvedeny v následující tabulce III.

Tabulka III

CMI ($\mu\text{g/ml}$) jednotlivých kmenů

Produkty Č. SR	Escherichia coli SOL RL 90	Citrobacter 49	Proteus vulgaris RL 99 bis	Serratia RL 72	Klebsiella RO 30	Enterobacter RO 154	Pseudomonas RL 112
41 730	0,5	0,25	$\leq 0,12$	1	0,25	0,25	4
41 733	2	2	0,5	8	1	1	8
41 806	1	1	0,5	4	0,5	8	8
41 854	0,25	0,5	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	4
41 855	0,25	1	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	8
41 856	0,5	2	$\leq 0,12$	2	0,25	4	16
41 858	2	1	0,5	4	0,5	8	8
41 859	1	2	0,25	4	0,5	8	16
41 860	2	1	0,5	4	0,5	8	16
41 862	0,25	0,25	$\leq 0,12$	0,5	0,25	1	4
41 885	1	4	0,5	4	0,5	8	8
41 887	2	4	0,25	4	0,5	8	8
41 888	2	2	1	8	1	8	8
41 889	1	1	0,5	4	1	8	8
41 891	0,5	0,5	0,5	4	0,5	8	8
41 967	0,25	0,5	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	4
41 975	0,25	0,5	0,5	4	0,5	8	8
41 876	1	0,5	0,25	8	0,5	8	8
42 022	0,5	0,25	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	4
42 024	0,5	0,5	0,25	0,5	0,25	2	4
42 025	0,5	0,5	0,25	1	0,5	4	4
42 026	0,5	0,25	$\leq 0,12$	1	0,25	4	4
42 027	0,25	0,25	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	8
42 028	0,25	0,5	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	4
42 029	0,25	0,25	$\leq 0,12$	0,5	0,25	2	4
42 042	0,25	0,25	$\leq 0,12$	2	0,25	2	8
42 073	$\leq 0,12$	$\leq 0,12$	$\leq 0,12$	2	$\leq 0,12$	1	4
42 074	1	0,5	0,5	2	0,5	4	4
42 117	1	0,5	0,5	4	0,5	8	8
42 118	0,25	0,25	$\leq 0,12$	0,5	0,12	1	4
42 119	1	0,5	0,25	4	0,5	16	8
42 208	0,5	0,25	$\leq 0,12$	4	0,5	8	8
42 209	0,5	0,5	$\leq 0,12$	1	0,5	0,25	4
42 210	0,25	$\leq 0,12$	$\leq 0,12$	0,5	0,25	$\leq 0,12$	4
	1	0,5	0,25	1	0,5	0,25	4

Produkty Č. SR	Escherichia coli SOL RL 90	Citrobacter 49	Proteus vulgaris RL 99 bis	Serratia RL 72	Klebsiella RO 30	Enterobacter RO 154	Pseudomonas RL 112
42 211	≤0,12	≤0,12	≤0,12	≤0,12	≤0,12	≤0,12	64
42 212	≤0,12	≤0,12	≤0,12	0,25	≤0,12	≤0,12	4
32 213	0,25	≤0,12	≤0,12	0,5	0,25	≤0,12	16
42 214	≤0,12	≤0,12	≤0,12	0,5	≤0,12	≤0,12	16
42 215	≤0,12	≤0,12	≤0,12	0,25	≤0,12	≤0,12	8
42 216	≤0,12	≤0,12	≤0,12	0,5	≤0,12	≤0,12	8
42 217	≤0,12	≤0,12	≤0,12	0,25	≤0,12	≤0,12	16
42 218	0,5	≤0,25	0,5	2	0,5	0,5	64
42 219	0,5	≤0,12	≤0,12	1	0,5	0,5	4
42 221	0,25	≤0,12	≤0,12	2	≤0,12	0,25	64
42 222	0,5	≤0,12	≤0,12	1	0,5	0,5	8
42 320	≤0,125	≤0,125	0,5	≤0,125	≤0,125	≤0,125	4
42 321	0,5	0,5	≤0,125	1	0,5	0,25	8
42 371	0,5	0,25	≤0,125	0,5	0,25	0,25	8
42 372	0,25	≤0,125	≤0,125	0,25	0,25	≤0,125	4
42 374	0,5	0,25	≤0,125	1	0,25	0,25	4
42 379	0,25	≤0,125	≤0,125	0,5	≤0,125	≤0,125	8
42 380	≤0,125	≤0,125	≤0,125	1	≤0,125	≤0,125	4
42 395	≤0,125	≤0,125	≤0,12	0,5	≤0,125	≤0,125	4
42 396	≤0,125	≤0,125	≤0,125	1	≤0,125	≤0,125	8
42 397	≤0,125	≤0,125	≤0,125	1	≤0,125	≤0,125	8
42 456	0,25	≤0,125	≤0,125	0,5	≤0,125	≤0,125	4
42 457	0,5	0,25	≤0,125	0,5	0,25	0,25	8
42 461	0,25	≤0,125	≤0,125	2	≤0,125	≤0,125	8
42 462	0,25	≤0,125	≤0,125	0,5	≤0,125	≤0,125	4
42 463	≤0,125	≤0,125	≤0,125	0,5	≤0,125	≤0,125	4
42 464	≤0,125	≤0,125	≤0,125	0,5	≤0,125	≤0,125	4
42 465	≤0,125	≤0,125	≤0,125	2	≤0,125	≤0,125	8
42 466	0,5	0,25	≤0,125	2	0,5	0,5	4
42 467	0,25	≤0,125	≤0,125	2	0,5	0,5	4
42 471	0,5	0,25	≤0,125	0,5	0,25	0,25	8
42 472	0,25	≤0,125	≤0,125	0,25	≤0,125	≤0,125	4
42 473	0,25	≤0,125	≤0,125	0,25	≤0,125	≤0,125	4
42 474	0,25	≤0,125	≤0,125	0,25	0,25	≤0,125	4
42 531	0,5	0,25	≤0,125	0,5	0,25	0,5	8
42 532	0,5	0,25	≤0,125	1	0,25	0,5	8
42 533	0,5	0,25	≤0,125	1	0,25	0,5	8
42 534	0,5	0,25	≤0,125	1	0,25	0,5	8

Produkt Č. SR	Escherichia coli SOL RL 90	Citrobacter 49	Proteus vulgaris RL 99 bis	Serratia RL 72	Klebsiella RO 30	Enterobacter RO 154	Pseudomonas RL 112
42 535	0,5	0,25	≤ 0,125	1	0,25	0,5	8
42 536	0,5	0,25	≤ 0,125	0,5	0,25	0,5	8
42 537	0,25	0,25	≤ 0,125	0,5	0,25	0,25	8
42 538	0,5	0,25	≤ 0,125	0,5	0,25	0,25	8
42 540	0,25	≤ 0,125	≤ 0,125	0,25	≤ 0,125	≤ 0,125	4
42 541	0,5	0,25	≤ 0,125	0,5	≤ 0,125	0,25	4
42 542	0,5	0,5	≤ 0,125	0,5	0,25	0,5	4
42 546	0,25	0,25	≤ 0,125	1	0,25	0,25	8
42 547	0,5	0,25	≤ 0,125	0,5	0,25	0,25	4
42 548	0,25	≤ 0,125	≤ 0,125	0,5	0,125	0,5	4
42 549	0,25	≤ 0,125	≤ 0,125	0,5	0,25	0,25	2
42 581	0,125	≤ 0,125	≤ 0,125	0,5	0,25	0,25	4
42 582	0,25				0,25	2	4
42 583	1				0,5	2	8
42 584	0,25				0,25	4	8
42 585	0,25				0,25	2	4
42 586	0,25				0,25	8	4
42 587	0,25				0,25	16	4
42 657	0,25				0,25	8	4
42 658	0,125				0,25	4	8
42 661	0,5				0,25	8	4
42 663	4				1	1	8
42 664	1			4	0,5	4	8
42 665	0,5				0,5	4	8
42 674	1				0,5	2	8
42 675	0,125				0,125	2	8
42 676	0,25				0,25	1	4
42 685	2				0,25	2	8
42 686	2				1	2	8
42 687	2				1	2	8
42 688	0,125				1	4	8
42 689	0,125				0,25	4	4
42 690	0,5				0,25	4	4
42 781	0,25				0,5	8	4
42 782	0,25				0,125	2	4
42 783	0,25				0,125	2	4
42 811	0,125				0,125	2	8
						4	4

Produkty Č. SR	Escherichia coli SOL RL 90	Citrobacter 49	Proteus vulgaris RL 99 bis	Serratia RL 72	Klebsiella RO 30	Enterobacter RO 154	Pseudomonas RL 112
42 814	0,5				0,25	8	8
42 815	0,125				0,25	8	8
42 817	0,125				0,25	4	4
42 818	0,125				0,125	4	4
42 848	0,125				0,125	2	4
42 849	0,125				0,125	2	4
42 850	0,5				0,25	2	8
42 851	0,5				0,25	1	8
42 852	0,25				0,125	1	8
42 857	0,5				1	8	8

Z výsledků uvedených v tabulce III je zřejmé, že produkty podle vynálezu vykazují dobrou účinnost vůči gram-negativním bakteriím.

Za účelem vyhodnocení stability těchto produktů vůči beta-laktamázám byla stanovena minimální inhibiční koncentrace (CMI)

těchto produktů pro kmeny isogenně produkující a neprodukující beta-laktamázy. Získané výsledky jsou v následující tabulce IV vyjádřeny v $\mu\text{g/ml}$.

Tabulka IV

CMI ($\mu\text{g/ml}$) pro kmeny isogenně produkující a neprodukující (tyto kmeny jsou označeny v záhlaví tabulky křížkem) beta-laktamázy.

Produkty Č. SR	Escherichia coli		Kmeny Serratia liquefaciens		Proteus vulgaris	
	255	255/L. 7 +	SL/326 A	SL 1 326 S +	GN 76/C.1	GN 76/C.1/3 +
41 730	0,25	≡ 0,12	0,5	≡ 0,12	0,25	0,25
41 854	≡ 0,12	≡ 0,25	0,25	≡ 0,12	0,25	0,25
41 855	≡ 0,12	≡ 0,12	0,25	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12
41 862	≡ 0,12	0,12	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12
41 967	≡ 0,12	≡ 0,12	0,25	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12
41 973	0,25	0,25	0,25	≡ 0,12	0,5	0,5
41 975	0,5	0,5	0,25	≡ 0,12	0,5	0,5
42 022	0,25	0,25	0,12	≡ 0,12	0,12	0,12
42 022	0,25	0,25	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12
42 024	0,25	≡ 0,12	0,25	0,06	0,25	0,25
42 027	0,12	0,06	0,25	≡ 0,06	0,12	0,12
42 028	0,12	0,12	0,12	≡ 0,06	0,25	0,25
42 042	≡ 0,12	≡ 0,12	0,25	≡ 0,12	≡ 0,12	≡ 0,12
42 073	0,5	0,25	0,25	≡ 0,12	0,5	0,5
42 074	0,5	0,25	0,25	0,12	0,5	0,5
42 117	0,125	0,06	0,12	≡ 0,06	≡ 0,06	≡ 0,06
42 118	0,5	0,25	0,25	0,12	0,5	0,5
42 119	0,25	0,12	0,25	≡ 0,06	0,12	0,12
42 320	0,0625	0,0625	0,125	≡ 0,0312	≡ 0,0312	0,125
42 395	0,0625	0,0625	0,125	≡ 0,0312	≡ 0,0312	≡ 0,0312
42 456	0,0625	≡ 0,0312	0,25	0,0625	≡ 0,0312	0,125
42 457	0,125	≡ 0,0312	0,0625	0,0625	≡ 0,0312	0,0625
42 466	0,125	0,125	1	≡ 0,0312	≡ 0,0312	0,0625
42 467	0,0625	≡ 0,0312	0,125	0,125	≡ 0,0312	0,0625
42 474	0,0625	0,0625	0,125	≡ 0,0312	0,0625	0,0625
42 531	0,125	0,0625	0,125	0,125	0,0625	0,0625
42 533	0,125	0,0625	0,125	≡ 0,0312	0,0625	0,125
42 535	0,125	≡ 0,0625	0,0625	0,125	0,0625	0,125
42 546	0,0625	≡ 0,0312	0,25	≡ 0,0312	≡ 0,0312	0,125
42 547	0,125	≡ 0,0312	2	0,125	0,0625	0,25
42 548	0,625	≡ 0,0312	0,125	≡ 0,0312	0,0625	0,0625
42 549	0,125	0,0625	0,125	≡ 0,0312	≡ 0,0312	0,0625
42 664	0,25	0,0625	0,25	0,0625	0,125	0,25
42 673	0,25	0,25	0,25	0,0625	0,25	0,25

Z výsledků uvedených v tabulce IV vyplývá, že sloučeniny vyrobené způsobem podle vynálezu mají stejnou nebo srovnatelnou účinnost vůči kmenům produkujícím i neprodukujícím beta-laktamázy, což ilustruje dobrou stabilitu těchto produktů proti beta-laktamázám.

Terapeutická účinnost produktů vyrobených způsobem podle vynálezu byla stanovena na modelové sepsi vyvolané u myší. Tato sepe byla způsobena intraperitoneální inokulací 0,5 ml vhodně zředěné suspen-

ze kmene *Escherichia coli* SOL 90. Testované produkty byly podávány v roztoku ve fosfátovém pufru s pH 7,0 (objem 0,2 ml) subkutánní aplikací skupinám po 10 myších 1 až 5 hodin po uvedení inokulaci. Po 4 dnech pozorování, během kterého byla vyhodnocena úmrtnost pokusných zvířat, byla vypočtena 50% účinná dávka (DE 50) metodou Muencha a Reeda.

Získané výsledky jsou uvedeny v následující tabulce V.

Tabulka V

DE₅₀ (mg/kg) v modelové sepsi u myší

Produkty Č. SR	<i>Escherichia coli</i> SOL 90	Kmeny <i>Klebsiella</i> RO 30
41 730	1,4	0,79
41 854	0,23	0,19
41 855	0,16	0,17
41 862	0,13	0,10
41 973	0,22	0,4
42 042	0,05	NS
42 073	0,35	NS
42 117	0,11	NS
42 119	0,16	NS

Z výsledků uvedených v tabulce V je zřejmé, že produkty vyrobené způsobem podle vynálezu vykazují dobrou terapeutickou účinnost in vivo.

Podle testů provedených na zvířatech bylo zjištěno, že produkty vyrobené způsobem podle vynálezu mají dostatečně nízkou toxicitu, která umožňuje jejich použití v terapii.

Tyto produkty mohou být tedy použity v humánní nebo veterinární medicíně jakožto antibiotika. Působí na široké spektrum gram-negativních bakterií a mohou být použity při léčení všech bakteriálních infekcí, citlivých na tento typ sloučenin.

Produkty podle vynálezu mohou být podávány obvyklou cestou (parenterálně, perorálně nebo topicky).

Farmaceutické přípravky se připravují z rozpustné formy sloučenin obecného vzorce I, získané salifikací karboxylových skupin molekuly nebo jedné z aminových funkcí řetězce B.

Tyto farmaceutické přípravky mohou být pevné nebo kapalné a mohou mít například formu injekčních preparátů, želatino-vých tobolek, granulí, pomád, krémů, želé nebo čípků.

Dávkování produktů podle vynálezu se může měnit v širokých mezích, zejména v závislosti na typu a závažnosti infekce a na způsobu podávání. Nejčastěji činí tato dáv-

ka u dospělého jedince při injekční aplikaci 0,250 až 4 g denně.

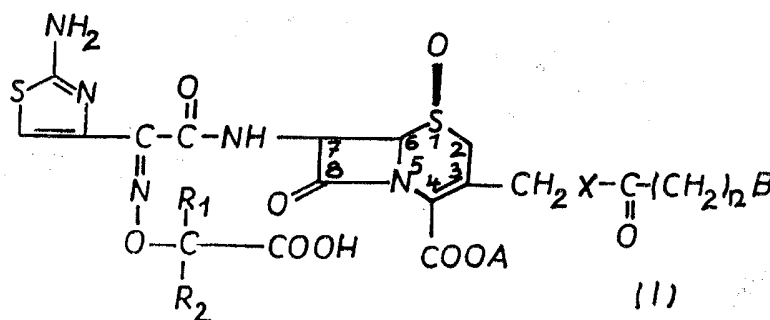
Jakžto příklad farmaceutického přípravku lze uvést přípravu injikovatelných roztoků sodné soli produktu SR 41 973:

K roztoku 3 g dichlorhydrátu produktu SR 41 973 ve 25 ml vody se po kapkách přidá nasycený roztok hydrogenuhličitanu sodného. Když hodnota pH dosáhne 3, roztok se zfiltruje. Potom se pH roztoku nastaví na hodnotu 3,6 přidávkem několika kapek nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného. Roztok se ochladí na teplotu 4 °C a produkt SR 41 973 začne krystalizovat. Potom se přidá pomalu po kapkách 75 ml acetonu. Po půlhodinovém míchání při teplotě 4 °C se vyloučené krystaly odfiltrují a dvakrát promyjí 20 ml směsí (1 : 1) vody a acetonu a potom ještě dvakrát 20 ml acetonu. Produkt se potom vysuší v eksikátoru nad oxidem fosforečným. Získá se 1,9 g sloučeniny SR 41 973.

1,15 g takto získaného produktu SR 41 973 se suspenduje v 15 ml vody při teplotě 4 °C. K této suspenzi se potom přidá po kapkách roztok 0,168 g hydrogenuhličitanu sodného ve 3 ml vody. Takto získaný čirý roztok se potom zmrazí a lyofilizuje po předcházející sterilní filtraci za vzniku sodné soli produktu 41 973 připravené k injekční aplikaci.

PŘEDMET VYNÁLEZU

1. Způsob výroby antibioticky účinných derivátů 1-S-oxidu kyseliny 3-cefem-4-karboxylové obecného vzorce I



ve kterém

skupina COOA v poloze 4 znamená karboxylovou skupinu, nebo A znamená kationt alkalického kovu, kovu alkalických zemin, aminokyseliny nebo aminu, například triethylaminu nebo ethanolaminu, nebo snadnou hydrolyzovatelnou nebo metabolicky labilní a farmaceuticky přijatelnou esterovou skupinu,

X znamená atom kyslíku nebo atom síry, n znamená 0 nebo 1,

R₁ a R₂ každý nezávisle znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, s výhodou methylovou skupinu, nebo

R₁ a R₂ společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, tvoří cyklobutylovou nebo cyklopentylovou skupinu a

B znamená zbytek primárního nebo sekundárního aminu zvolený z množiny zahrnující

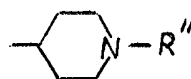
skupinu Z—NH—R, ve které Z znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu se 2 až 7 atomy uhlíku, jejíž řetěz je případně přerušen atomem síry a která je případně substituována hydroxylovou skupinou, thiolovou skupinou, methylthioskupinou, aminovou skupinou, acetamidovou skupinou, karbamoylovou skupinou, fenylovou skupinou, hydroxyfenylovou skupinou nebo imidazolylovou skupinou, přičemž Z může rovněž znamenat cyklopentylidenovou skupinu nebo cyklohexylidenovou skupinu a R znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

skupinu Z'—Alk—NH—R, ve které Z' znamená 1,2-fenylovou skupinu nebo 1,3-fenylovou skupinu nebo 1,4-fenylovou skupinu, která je případně substituována atomem halogenu nebo 1 nebo 2 methoxyskupinami nebo 1, 2 nebo 3 methylovými skupinami anebo Z' také znamená 1,2-cyklohexylenovou, 1,3-cyklohexylenovou nebo 1,4-cyklohexylenovou skupinu, Alk znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku a R má výše uvedený význam,

skupinu Z'—N—CO—Y—NH—R'', ve které

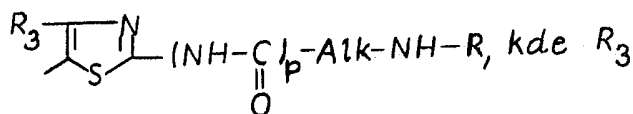
R'

Z' má výše uvedený význam, Y znamená alkylovou skupinu (CH₂)_m, kde m znamená 0, 1, 2, 3 nebo 4, rozvětvenou alkylovou skupinu se 2 nebo 3 atomy uhlíku nebo také Y s NH—R'' tvoří kruh

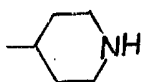


kde R', a R'', které jsou totožné nebo odlišné, mají stejný význam, jaký je uveden výše pro obecný substituent R,

skupinu Z''—NH—R, kde Z'' znamená 1,3-cyklohexylenovou nebo 1,4-cyklohexylenovou skupinu a R má výše uvedený význam, skupinu



acyluje kyselinou obecného vzorce III

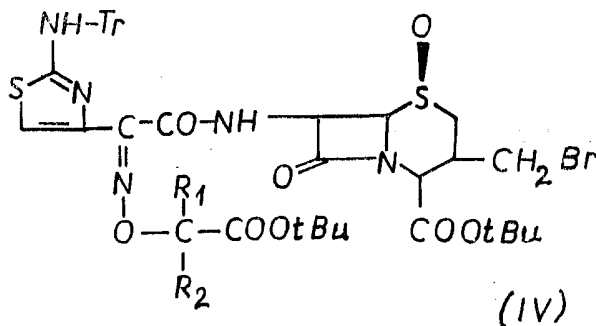
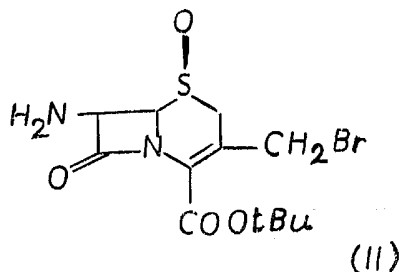
$$\begin{array}{c}
 \text{NH-Tr} \\
 | \\
 \text{S} \quad \text{N} \\
 \diagup \quad \diagdown \\
 \text{C} - \text{COOH} \\
 || \\
 \text{N} \\
 | \\
 \text{O} - \text{C} - \text{COOtBu} \\
 | \\
 \text{R}_2
 \end{array}
 \quad \text{R}_1
 \quad (III)$$


ve kterém

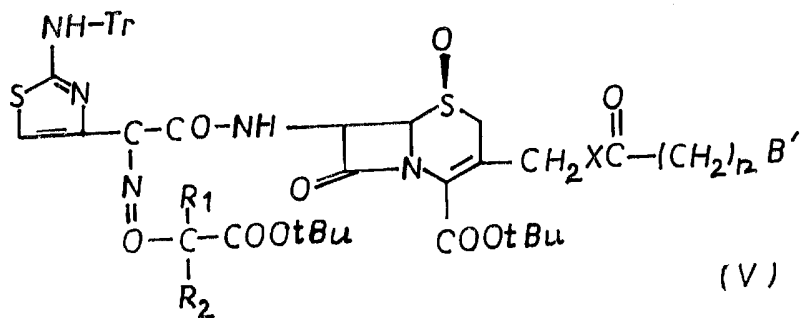
Tr znamená tritylovou skupinu,

tBu znamená terc.butylovou skupinu a

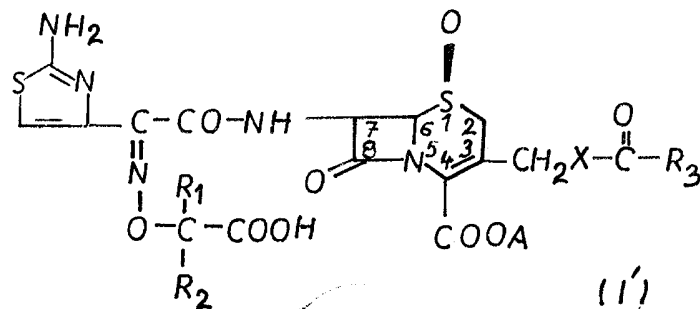
R_1 a R_2 mají výše uvedený význam, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV



ního aminu B, který byl definován výše a jehož aminová funkce byla předtím chráněna ochrannou skupinou, za vzniku sloučeniny obecného vzorce V



kde Tr, R₁, R₂ a n mají výše uvedený význam a B' znamená skupinu B, ve které je aminová funkce chráněna ochrannou skupinou, a odstraní se ochranné skupiny na aminových skupinách a karboxylové skupině za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém A znamená vodík, načež se případně převede získaná sloučenina na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém A má jiný význam než vodík, působením minerální ne-



ve kterém

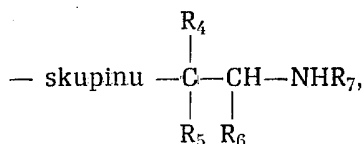
skupina COOA znamená karboxylovou skupinu nebo skupinu soli uvedenou v bodě 1 nebo snadno hydrolyzovatelnou esterovou skupinu,

X znamená atom kyslíku nebo atom síry,

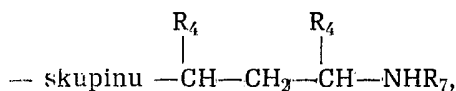
R₁ a R₂ každý nezávisle znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, tvoří cyklobutylovou nebo cyklopentylovou skupinu a

R₃ znamená skupinu zvolenou z množiny zahrnující

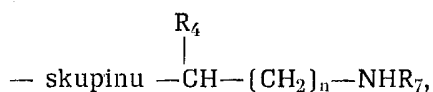
— skupinu —(CH₂)_m—NH₂, kde m znamená 1 až 7,



kde R₄ a R₅ každý nezávisle znamená vodík nebo metylovou skupinu, R₆ znamená vodík, metylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, R₇ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku,



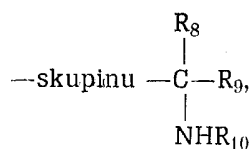
kde R₄ a R₇ mají výše uvedený význam,



kde n znamená 3 nebo 4 a R₄ mají výše uvedený význam,

bo organické báze na uvedenou sloučeninu nebo esterifikací uvedené sloučeniny a uvedená sloučenina obecného vzorce I se případně převede na jednu z jejích farmaceuticky přijatelných solí reakcí s farmaceuticky přijatelnou kyselinou.

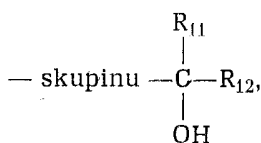
2. Způsob podle bodu 1 výroby antibiotiky účinných derivátů 1-S-oxidu kyseliny 3-cefem-4-karboxylové obecného vzorce I'



kde R₈ znamená vodík nebo metylovou skupinu, R₉ znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, případně substituovanou hydroxylovou, thiolovou, methylthio-, aminovou, amidovou, acetamidovou, fenylovou, hydroxyfenylovou nebo imidazolovou skupinu a R₁₀ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo R₈ znamená vodík, R₉ a R₁₀ dohromady znamenají —(CH₂)₃— nebo —CH₂—CH—CH₂—

OH

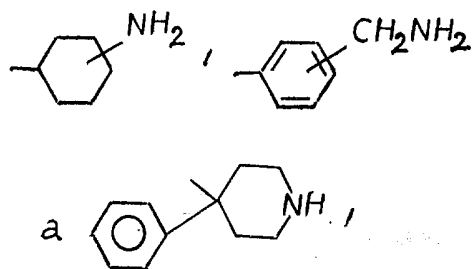
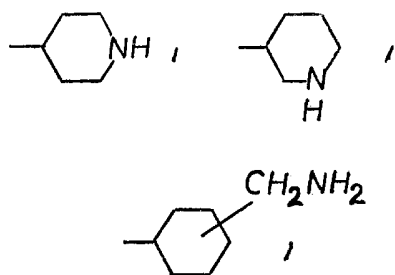
nebo R₈ a R₉ dohromady znamenají —(CH₂)₄ nebo —(CH₂)₅ a R₁₀ znamená vodík,



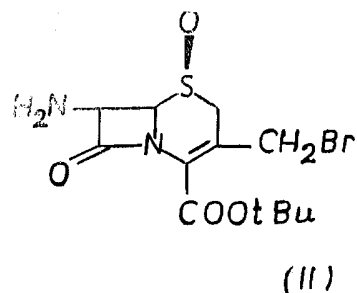
kde R₁₁ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku a R₁₂ znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo fenylovou skupinu případně substituovanou hydroxylovou skupinou nebo

— skupinu zvolenou z množiny zahrnující

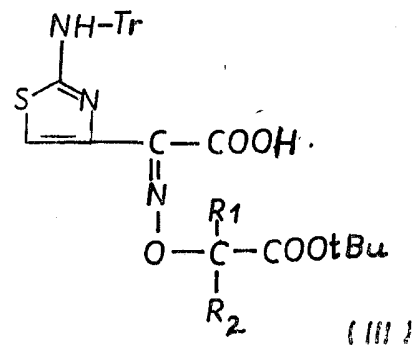
109



110

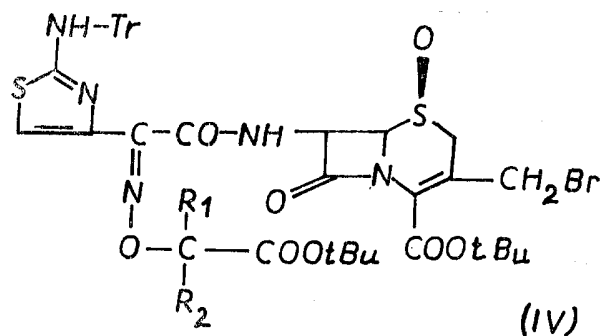


acyluje kyselinou obecného vzorce III



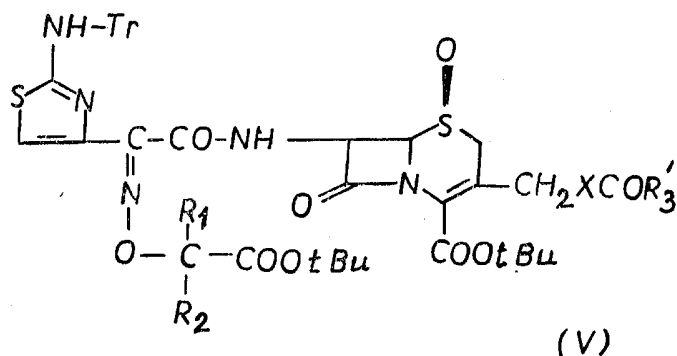
přičemž uvedené sloučeniny jsou v isomerní formě anti nebo s výhodou v isomerní formě syn nebo ve formě směsi isomerů a případně ve formě solí aminů, vyznačený tím, že se 1-S-oxid 4-terc.butyl-7-amino-3-brommethyl-3-cefemkarboxylátu vzorce H

ve kterém Tr znamená tritylovou skupinu, tBu znamená terc.butylovou skupinu a R_1 a R_2 mají výše uvedený význam, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV



načež se k uvedené sloučenině obecného vzorce IV přidá kyselina $R_3'COXH$, kde X má výše uvedený význam a R_3' znamená R_3 , který byl definován výše a ve kterém je

aminová skupina v případě, že je přítomna, chráněna ochrannou skupinou, za vzniku sloučeniny obecného vzorce V



ve kterém Tr , R_1 a R_2 mají výše uvedený význam, a odstraní se ochranné skupiny na aminových skupinách a karboxylové skupině za vzniku sloučeniny obecného vzorce I' , ve kterém A znamená vodík, načež se případně převede získaná sloučenina obecného vzorce I' , ve kterém A znamená jiný význam než vodík, působením minerální nebo organické báze na uvedenou sloučeninu nebo esterifikací uvedené sloučeniny a uvedená sloučenina obecného vzorce I' se případně převede na jednu z jejích farmaceuticky přijatelných solí reakcí s farmaceuticky přijatelnou kyselinou.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se kyselina $\text{B}'-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ přidává ve formě své sodné nebo draselné soli, přičemž

toto přidání se provádí v aprotickém polárním rozpouštědle.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se thiokyselina $\text{B}'-(\text{CH}_2)_n\text{COSH}$ přidává ve formě své sodné nebo draselné soli, přičemž toto přidání se provádí v nepolárním rozpouštědle.

5. Způsob podle bodu 2, vyznačený tím, že se kyselina $\text{R}_3'\text{COOH}$ přidává ve formě své sodné nebo draselné soli, přičemž se toto přidání provádí v aprotickém polárním rozpouštědle.

6. Způsob podle bodu 2, vyznačený tím, že se thiokyselina $\text{R}_3'\text{COSH}$ přidává ve formě své sodné nebo draselné soli, přičemž se toto přidání provádí v nepolárním rozpouštědle.