PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19) ČESKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **10.01.2002**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **10.01.2001**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **2001/0100624**

(33) Země priority: **GB**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **14.01.2004**
(Věstník č. 1/2004)

(86) PCT číslo: **PCT/GB02/00091**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO02/055083**

(21) Číslo dokumentu:
2003 - 1955

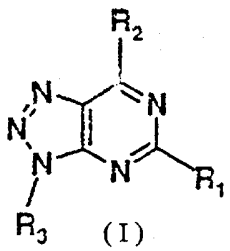
(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[7]:
A 61 K 31/505
A 61 K 31/506
A 61 P 25/28
A 61 P 25/16

(71) Přihlašovatel:
VERNALIS RESEARCH LIMITED, Winnersh, GB;

(72) Původce:
Gillespie Roger John, Winnersh, GB;
Lerpiniere Joanne, Winnersh, GB;
Gaur Suneel, Winnersh, GB;
Bamford Samantha Jayne, Winnersh, GB;
Stratton Gemma Caroline, Winnersh, GB;
Leonardi Stefania, Winnersh, GB;
Weiss Scott Murray, Winnersh, GB;

(74) Zástupce:
Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;



(I)

(54) Název přihlášky vynálezu:

Triazolo[4,5-d]pyrimidinové deriváty a jejich použití jako purinergních receptorových antagonistů

(57) Anotace:

Použití sloučenin obecného vzorce I, nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva této sloučeniny pro přípravu léčiva pro léčení nebo prevenci poruchy, při které je přínosné blokování purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů a zvláště A_{2A} receptorů, zejména pro případy, kdy je touto poruchou porucha pohybového ústrojí, jako například Parkinsonova nemoc, nebo je touto poruchou deprese, zhoršení kognitivních nebo paměťových funkcí, akutní nebo chronická bolest, ADHD nebo narkolepsie, nebo pro neuroprotekci subjektu. Dále se řešení týká sloučenin obecného vzorce I pro použití v terapii a nových sloučenin obecného vzorce I, jako takových.

CZ 2003 - 1955 A3

16.07.03

PV 2003-1911

JUDr. Miloš VOJTĚCKA
advokát
120 00 PRAHA 2, Hálkova 2

Triazolo[4,5-d]pyrimidinové deriváty a jejich použití jako purinergních receptorových antagonistů

Oblast techniky

Vynález se týká triazolo[4,5-d]pyrimidinových derivátů a jejich použití při terapii. Konkrétně je možno uvést, že se předmětný vynález týká léčení poruch, při nichž u nichž je přínosné snížení purinergní neurotransmise. Zejména se předmětný vynález týká blokování adenosinových receptorů a konkrétně adenosinových A_{2A} receptorů, a způsobu léčení pohybových poruch, jako je například Parkinsonova nemoc.

Dosavadní stav techniky

Nemoci pohybového ústrojí představují vážný zdravotní problém, zejména potom jsou tyto nemoci vážné u populace vyššího věku. Tyto poruchy pohybového ústrojí jsou často výsledkem mozkových lézí. Mezi poruchy, které souvisí s bazálními gangliemi a které se projevují v poruchách nervového ústrojí, patří Parkinsonova nemoc, Huntingtonova nemoc a Wilsonova nemoc. Kromě toho dochází často k dyskinézím jako následek mozkové ischemie a jiných neurologických poruch.

Existují čtyři klasické symptomy Parkinsonovy nemoci: tremor (třes), rigidita (ztuhlost), akineze (ochrnutí) a posturální změny. Tyto nemoc je rovněž obvykle doprovázena depresí, demencí a celkovým kognitivním úpadkem. V současné době se Parkinsonova nemoc vyskytuje u jednoho případu na každých 1000 lidí. Výskyt této nemoci se zvyšuje u starších lidí vyššího věku, konkrétně u lidí nad 60 let, a sice až na

18.07.09

1 případ na každých 100 lidí. Rozhodující pro vývoj Parkinsonovy nemoci je degenerace dopaminergních neuronů v substantia nigra a následné snížení intersticiálních koncentrací dopaminu v corpus striatu. Předtím než se projeví symptomy Parkinsonovy nemoci je zapotřebí zničit na 80% buněk ze substantia nigra.

V současné době je léčení Parkinsonovy nemoci založeno na transmiterové náhradní terapii (L-dihydroxyfenyloctová kyseliny (L-DOPA)), inhibování monoaminoxidázy (jako je například Deprenyl^{R}), dopaminových receptorových angonistech (jako je například bromocriptin a apomorphin) a anticholinergikách (jako je například benztrophin, orphenadrin). Konkrétně transmiterová náhradní terapie ovšem neposkytuje konzistentní klinické výsledky, zejména po delším používání této terapie, kdy se začínají objevovat symptomy souvisísí s fungováním a výpadky léčby, přičemž tato léčba rovněž souvisí s nechtěným vývojem atetózy a chorei, pocity nevolnosti a zvracení. Kromě toho je třeba uvést, že v současné době používané terapeutické metody neléčí skrytou neurodegenerativní poruchu, čímž dochází k postupujícímu kognitivnímu úpadku pacientů. I přesto, že se stále objevují nová léčiva k léčení těchto nemocí, existuje zde stále potřeby vyvinutí nějaké dokonalejší terapie pohybových poruch, zejména Parkinsonovy nemoci. Zejména zde přetrvává potřeba efektivního léčení, při kterém by bylo potřebné méně časté dávkování, účinného léčení spojeného s méně intenzivními vedlejšími účinky, a účinného léčení, kterým by bylo dosaženo kontrolování nebo zvrácení skrytých neurodegenerativních poruch.

Při léčení pohybových poruch, jako je například Parkinsonova nemoc, bylo použito blokování A_2 adenosinových

16.07.03

receptorů (viz publikace *Richardson, P.J. a kol., Trends Pharmacol. Sci. 1997, 18, 338-344)*, přičemž tato léčba byla rovněž aplikována na léčení cerebrální ischemie (viz. *Gao, Y. a Phillis, J.W., Life Sci. 1994, 55, 61-65)*. V poslední době bylo publikováno potenciální použití A_{2A} receptorových antagonistů při léčení pohybových poruch, jako je Parkinsonova nemoc (viz. *Mally, J. a Stone, T.W., CNS Drugs, 1998, 10, 311-320)*.

Adenosin je v přírodě se vyskytující purinový nukleosid, který projevuje velice pestré různorodé regulační funkce a fyziologické účinky, což je je velice dobře známo z dokumentů podle dosavadního stavu techniky. Účinky tohoto endogenního nukleosidu na centrální nervový systém (CNS) obrátili značnou pozornost na tuto látku při vývoji nových léčiv vzhledem k terapeutickému potenciálu purinergních činidel při poruchách CNS (viz. *Jacobson, K.A. a kol., J. Med. Chem. 1992, 35, 407-422)*. Tento terapeutický potenciál má za následek značné výzkumné úsilí v tomto oboru adenosinových receptorových agonistů a antagonistů (viz. *Bhagwhat, S.S., Williams, M. Exp. Opin. Ther. Patents 1995. 5,547-558)*.

Adenosinové receptory představují podskupinu (P_1) skupiny purinových nukleotidů a nukleosidových receptorů, známých jako purinoreceptory. Hlavní farmakologické rozlišení adenosinových receptorových podtypů je známo jako A_1, A_{2A}, A_{2B} (s vysokou a nízkou afinitou) a A_3 (viz. *Fredholm, B.B., a kol., Pharmacol. Rev. 1994, 46, 143-156)*. Adenosinové receptory jsou přítomny v CNS (viz. *Fredholm, B.B., News Physiol. Sci., 1995, 10, 122-128)*.

Z dosavadního stavu techniky je známo schéma působení

16.07.03

činidel zprostředkované přes P_1 receptor (viz. *Jacobson, K.A., Suzuki, F., Drug Dev. Res., 1997, 39, 289-300; Baraldi, P.G. a kol., Curr. Med. Chem. 1995, 2, 707-722)*, přičemž o těchto sloučeninách se uvádí, že jsou vhodné pro léčení mozkové ischemie nebo neurodegenerativních poruch, jako je například Parkinsonova nemoc (viz. *Williams, M. a Burnstock, G. Purinergic Approaches Exp. Ther. (1997), 3-26, Editor: Jacobson, Keneth A.; Jarvis, Michael F. Publisher: Wiley-Liss, New York, N.Y.)*.

Kromě toho bylo podle dosavadního stavu techniky spekulováno o tom, že xanthinové deriváty, jako je například kaffein, mohou vykazovat určité projevy léčení poruch hyperaktivity projevující se deficitem pozornosti (ADHD). Celá řada studií potvrdila přínosný účinek kaffeinu týkající se kontrolování symptomů ADHD (viz. *Garfinkel, B.D. a kol., Psychiatry, 1981, 26, 395-401)*. Předpokládá se, že antagonismus adenosinových receptorů způsobuje většinu behaviorálních účinků kaffeinu u lidí, takže blokování adenosinových A_{2A} receptorů může způsobovat pozorované účinky kaffeinu u pacientů trpících ADHD. Z výše uvedeného vyplývá, že selektivní A_{2A} receptorové antagonisty mohou poskytovat efektivní léčení ADHD, ovšem bez nežádoucích vedlejších účinků vyskytujících se u terapeutických metod používaných v současné době.

Podle dosavadního stavu techniky bylo zjištěno, že adenosinové receptory hrají důležitou roli při regulování stylu spánku, přičemž se potvrdilo, že adenosinové antagonisty, jako je například kaffein, projevují účinné stimulační účinky a je tudíž možno jich použít k prodloužení bdělosti (viz. *Porkka-Heiskannen, T. a kol., Science, 1997, 276, 1265-1268)*. Výzkumy z poslední doby uvádí, že podstatná

16.07.03

část účinků adenosinu při regulování spánku je zprostředkována přes adenosin A_{2A} receptor (viz. *Satoh, S., a kol., Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1996)*. Z výše uvedeného vyplývá, že selektivní A_{2A} receptorové antagonisty mohou vykazovat příznivý účinek pokud se týče působení proti nadměrné spavosti v případě spánkových poruch, jako je například hypersomnie a narkolepsie.

V poslední době bylo pozorováno, že pacienti se závažnější depresí demonstrují oslabenou odezvu na stimulaci vyvolanou adenosinovým agonistem u krevních destiček, což naznačuje, že během deprese by mohlo docházet k dysregulaci A_{2A} receptorové funkce (viz. *Berk, M. a kol., 2001, Eur. Neuropsychopharmacol. 11, 183-186)*. Experimentální potvrzení na modelech zvířat prokázalo, že blokování A_{2A} receptorové funkce přispívá k antidepresivní aktivitě (viz *El Yacoubi, M. a kol., Br. J. Pharmacol. 2001, 134, 68-77)*. Z výše uvedeného vyplývá, že A_{2A} receptoroví antagonisté mohou nabídnout novou terapii pro léčení závažných depresí a jiných afektivních poruch u pacientů.

Farmakologie adenosinových A_{2A} receptorů byla publikována v publikacích náležících do dosavadního stavu techniky (viz. *Ongini, E., Fredholm, B.B. Trends Pharmacol. Sci. 1996, 17(10), 364-372)*. Jedním z potenciálních skrytých mechanizmů při výše uvedeném léčení poruch pohybového ústrojí blokováním A_2 adenosinových receptorů je skutečnost, že zde existuje funkční vazba mezi adenosinovými A_{2A} receptory na dopaminové D_2 receptory v centrálním nervovém systému (CNS). Některé tyto poznatky publikované v ranných studiích (viz. *Ferre, S. a kol. Stimulation of High-affinity adenosine A_2 receptors decreases the affinity of dopamine D_2 receptors in rat striatal membranes. Proc.*

16.07.03

Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1991, 88, 7238-41) byly sumarizovány ve dvou později publikovaných článcích (viz. *Fuxe, K. a kol., Adenosine Adenine Nucleotides Mol. Biol. Integr. Physiol. [Proc. Ing. Symp.], 5th (1995), 499-507. Editors: Belardinelli, Luiz; Pelleg., Amir. Publisher: Kliwer, Boston, Mass; Ferre, S., a kol., Trends Neurosci. 1997, 20, 482-487).*

Výsledkem těchto výzkumů týkajících se funkční role adenosinových A_{2A} receptorů v CNS, zejména *in vivo* výzkumů zaměřených na souvislosti A_2 receptorů s katalepsií (viz. *Ferre a kol. Neurosci. Lett. 1991, 130, 162-4; Mandhane, S.N. a kol., Eur. J. Pharmacol. 1997, 328, 135-141)*, bylo to, že se další bádání zaměřilo na činidla, která se selektivně vážou na A_{2A} receptory, jako účinné prostředky pro léčení Parkinsonovy nemoci.

I když mnoho z potenciálních léčiv pro léčení Parkinsonovy nemoci projevuje příznivé výsledky při léčení chorob pohybového ústrojí, výhoda terapie používající adenosin A_{2A} antagonistů spočívá v tom, že je možno pomocí nich léčit rovněž různé skryté neurodegenerativní poruchy. Tyto neuroprotektivní účinky adenosin A_{2A} antagonistů byly publikovány v publikacích podle dosavadního stavu techniky (viz. *Ongini, E., Adami, M, Ferri, C, Bertorelli, R., Ann. N.Y. Acad. Sci. 1997, 825 (Neuroprotective Agents), 30-48).* Konkrétně je možno uvést, že existují přesvědčivé důkazy zjištěné v poslední době, že blokováním A_{2A} receptorové funkce se dosahuje neuroprotektivního účinku vůči MPTP-vyvolané neurotoxicitě u myší (viz. publikace *Chen, J. F., J. Neurosci. 2001, 21, RC143).* Kromě toho je třeba uvést, že některé studie z poslední doby prokázaly, že konzumace kaffeinu, známého adenosin A_{2A} antagonisty,

16.07.03

v potravě je spojena se sníženým rizikem výskytu Parkinsonovy nemoci u lidí (viz. *Ascherio, A. a kol., Ann. Neurol., 2001, 50, 56-63; Ross G. W., a kol., JAMA, 2000, 283, 2674-9)*. Z výše uvedeného tedy vyplývá, že A_{2A} receptoroví antagonisté mohou znamenat novou metodu léčení poskytující neuroprotekci v případě neurodegenerativních onemocnění, jako je například Parkinsonova nemoc.

Z dosavadního stavu techniky jsou známy xanthinové deriváty, které fungují jako adenosin A_2 receptoroví antagonisté, přičemž jsou tyto látky vhodné pro léčení různých onemocnění způsobených hyperfunkcí adenosin A_2 receptorů, jako je například Parkinsonova nemoc (viz. například EP-A-565377).

Jedním z významných adenosin A_{2A} selektivních antagonistů odvozených od xanthinu je CSC [8-(3-chlorostyryl)kaffein] (viz. *Jacobson a kol., FEBS Lett., 1993, 323, 141-144)*.

Dalším je theofillin (1,3-dimethylxanthin), který představuje bronchodilatátorové léčivo, přičemž tato látka je směsným antagonistou na adenosin A_1 a A_{2A} receptorech. Tyto látka byla studována klinicky. V tomto směru byly učiněny testy zaměřené na stanovení zda by formulace obsahující tento adenosinový receptorový antagonist mohla být účinná při léčení Parkinsonovy nemoci, přičemž bylo při provádění tohoto testu použito 15 pacientů trpících Parkinsonovou nemocí a tito pacienti byly léčeni po dobu až 12 týdnů pomalu se uvolňujícím theofillinovým přípravkem podávaným perorálně (150 miligramů/den), poskytujícím hladinu theofillinu v séru 4,44 miligramu/l po jednom týdnu. U těchto pacientů bylo pozorováno podstatné zlepšení

16.07.03

průměrného skore invalidity a u 11 pacientů bylo zjištěno mírné nebo znatelné subjektivní zlepšení (viz. *Mally, J., Stone, T.W., J. Pharm. Pharmacol. 1994, 46, 515-517)*.

Další látkou je KF 17837 [(E)-8-(3,4-dimethoxy-styryl)-1,3-dipropyl-7-methylxanthin], což je selektivní adenosin A_{2A} receptorový antagonista, který při perorálním podávání významně zmírňuje kataleptické reakce vyvolané intracerebroventrikulárním podáváním adenosin A_{2A} receptorového agonisty, CGS 21680. Tato látka KF 17837 rovněž potlačuje katalepsii vyvolanou haloperidolem a reserpinem. Kromě toho je třeba uvést, že KF 17837 zesiluje antikataleptické účinky podprahové dávky L-DOPA plus benserazidu, což naznačuje, že KF 17837 představuje centrálně aktivní adenosin A_{2A} receptorový antagonist a dále to, že dopaminergní funkce nigrostriatálního průchodu je zesílena adenosin A_{2A} receptorovým antagonistou (viz. *Kanda, T. a kol., Eur. J. Pharmacol. 1994, 256, 263-268)*. Rovněž byla publikována souvislost aktivity se strukturou (SAR) KF 17837 (viz. publikace *Shimada, J. a kol., Bioorg. Med. Chem. Lett. 1997, 7, 2349-2352)*. V poslední době byla rovněž poskytnuta data týkající se A_{2A} receptorového antagonisty KW-6002 (viz. *Kuwana, A. a kol., Soc. Neurosci. Abstr. 1997, 23, 119.14;* a *Kanda, T. a kol., Ann. Neurol. 1998, 43(4), 507-513)*.

Tyto výše uvedené farmakologické vlastností vykazují rovněž i nové ne-xanthinové struktury, včetně SCH 58261 a jeho derivátů (viz. *Baraldi, P.G. a kol., Pyrazolo[4,3-e]-1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidine Derivatives: Potent and Selective A_{2A} Adenosine Antagonists. J. Med. Chem. 1996, 39, 1164-71)*. Dále je známa látka SCH 58261 (což je 7-(2-fenylethyl)-5-amino-2-(2-furyl)pyrazolo-[4,3-e]-

16.07.03

1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidin), o které se v publikacích podle dosavadního stavu techniky uvádí, že je účinným prostředkem pro léčení poruch pohybového ústrojí (viz. *Ongini, E. Drug Dev. Res. 1997, 42(2), 63-70)*, načež potom následoval objev další série sloučenin (viz. *Baraldi, P.G. a kol., J. Med. Chem. 1998, 41(12) 2126-2133)*.

Z výše uvedené diskuze vyplývá, že potenciálně účinné léčení poruch pohybového ústrojí zahrnuje použití činidel, která působí jako antagonisté adenosin A_{2A} receptorů.

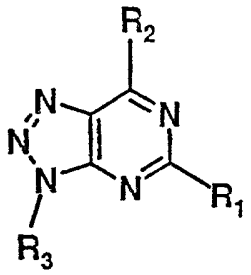
Nyní bylo podle předmětného vynálezu zjištěno, že určité triazolo[4,5-d]pyrimidinové deriváty, které strukturně nijak nesouvisí se známými adenosinovými receptorovými antagonisty, vykazují zcela neočekávatelnou antagonistickou vazebnou afinitu na adenosinové (P_1) receptory a zejména na adenosin A_{2A} receptor. Tyto sloučeniny tedy jsou použitelné pro léčení poruch, u kterých může být přínosné blokování purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů a konkrétněji adenosin A_{2A} receptorů. Konkrétně je třeba uvést, že tyto sloučeniny mohou být vhodné pro léčení poruch pohybového ústrojí, jako například poruch bazálních ganglií, což se projeví v dyskinézy. Mezi tyto poruchy, na které se zejména zaměřuje pozornost, patří Parkinsonova nemoc, Alzheimerova nemoc, křečovitost (spasticita), Huntingtonova nemoc a Wilsonova nemoc.

Tyto sloučeniny mohou být rovněž zejména vhodné pro léčení depresí, zhoršení kognitivních nebo paměťových funkcí, včetně Alzheimerovy nemoci, akutní nebo chronické bolesti, ADHD a narkolepsie, nebo mohou být vhodné pro neuroprotekci.

16.07.03

Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je použití sloučenin obecného vzorce (I):



(I)

ve kterém:

R_1 představuje substituent zvolený ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkoxyskupinu, aryloxyskupinu, alkylthioskupinu, arylthioskupinu, halogen, skupinu CN, NR_5R_6, NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$,

R_2 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího arylové skupiny připojené přes nenasycený uhlík,

R_3 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu, COR_5, CO_2R_7, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$ a SO_2R_7,

R_4, R_5 a R_6 jsou navzájem na sobě nezávisle jednotlivě substituenty vybrané ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu a arylovou skupinu,

nebo v případě, že R_5 a R_6 jsou přítomny ve skupině NR_5R_6, potom R_5 a R_6 mohou být spojeny za vzniku heterocyklické skupiny,

nebo v případě, že R_4, R_5 a R_6 jsou přítomny ve skupině ($CONR_4NR_5R_6$), potom R_4 a R_5 mohou být navzájem

16.07.03

spojeny za vzniku heterocyklické skupiny, a

R_7 představuje substituent zvolený ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu a arylovou skupinu, nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva této sloučeniny pro přípravu léčiva pro léčení nebo prevenci poruchy, při které je přínosné blokování purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů a zvláště A_{2A} receptorů.

V popisu předmětného vynálezu je použit termín "alkyl", přičemž tímto termínem se míní rozvětvený, cyklický nebo acyklický, nasycený nebo nenasycený (jako například alkenylová skupina nebo alkinylová skupina) uhlovodíkový zbytek, který může být substituován nebo nesubstituován. V případě cyklických skupin tato alkylová skupina výhodně obsahuje 3 až 12 atomů uhlíku, a podle ještě výhodnějšího provedení 5 až 10 atomů uhlíku a podle ještě výhodnějšího provedení 5 atomů uhlíku, 6 atomů uhlíku nebo 7 atomů uhlíku. V případě acyklických skupin tato alkylová skupina obsahuje výhodně 1 až 10 atomů uhlíku, podle ještě výhodnějšího provedení 1 až 6 atomů uhlíku a podle ještě výhodnějšího provedení se jedná o methylovou skupinu, ethylovou skupinu, propylovou skupinu (n-propylovou skupinu nebo isopropylovou skupinu), n-butylovou skupinu (n-butylovou skupinu, isobutylovou skupinu nebo terciární butylovou skupinu) nebo pentylovou skupinu (včetně n-pentylové skupiny a isopentylové skupiny), přičemž podle nejvýhodnějšího provedení se jedná o methylovou skupinu. Z výše uvedeného je tedy patrné, že termín "alkyl", který je použit v popisu předmětného vynálezu, znamená alkylovou skupinu (rozvětvenou nebo nerozvětvenou, tedy lineární), alkenylovou skupinu (rozvětvenou nebo nerozvětvenou), alkinylovou skupinu (rozvětvenou nebo nerozvětvenou),

16.07.03

cykloalkylovou skupinu, cykloalkenylovou skupinu a cykloalkinylovou skupinu.

V popisu předmětného vynálezu se termínem "nižší alkylová skupina" míní methylová skupina, ethylová skupina, propylová skupina (n-propylová skupina nebo isopropylová skupina) nebo butylová skupina (n-butylová skupina, isobutylová skupina nebo terciární butylová skupina).

V popisu předmětného vynálezu se termínem "arylová skupina" míní aromatické skupiny, jako je například fenylová skupina nebo naftylová skupina, nebo heteroaromatické skupiny obsahující jeden nebo více heteroatomů, jako je například pyridylová skupina, pyrrolylová skupina, chinolinylová skupina, furanylová skupina, thienylová skupina, oxadiazolylová skupina, thiadiazolylová skupina, thiazolylová skupina, oxazolylová skupina, isoxazolylová skupina, pyrazolylová skupina, triazolylová skupina, imidazolylová skupina, pyrimidinylová skupina, indolylová skupina, pyrazinylová skupina a indazolylová skupina.

V popisu předmětného vynálezu se termínem "heteroarylová skupina" míní aromatická skupina obsahující jeden nebo více heteroatomů, ve výhodném provedení vybraných ze skupiny zahrnující N, O a S, jako je například pyridylová skupina, pyrrolylová skupina, chinolinylová skupina, furanylová skupina, thienylová skupina, oxadiazolylová skupina, thiadiazolylová skupina, thiazolylová skupina, oxazolylová skupina, isoxazolylová skupina, pyrazolylová skupina, triazolylová skupina, imidazolylová skupina, pyrimidinylová skupina, indolylová skupina, pyrazinylová skupina a indazolylová skupina.

V popisu předmětného vynálezu se termínem "ne-aromatická heterocyklylová skupina" míní ne-aromatická cyklická skupina obsahující jeden nebo více heteroatomů, ve výhodném provedení vybraných ze skupiny zahrnující N, O a S, jako je například cyklická aminoskupina (zahrnující aziridinylovou skupinu, azetidinylovou skupinu, pyrrolidinylovou skupinu, piperidylovou skupinu, piperazinylovou skupinu, morfolinylovou skupinu) nebo cyklická eterová skupina (zahrnující tetrahydrofuranylovou skupinu).

V popisu předmětného vynálezu se termínem "alkoxyskupina" míní skupina alkyl-O- . V popisu předmětného vynálezu se obdobně termínem "aryloxyskupina" míní skupina aryl-O- .

V popisu předmětného vynálezu se obdobně termínem "halogen" míní radikál fluoru, chloru, bromu nebo jodu.

V popisu předmětného vynálezu se obdobně termínem "prekurzor léčiva" míní libovolný farmaceuticky přijatelný prekurzor léčiva odvozený od sloučeniny podle předmětného vynálezu.

V případě, že libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} je vybrán ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu, alkoxyskupinu a alkylthioskupinu, zejména ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu a alkoxyskupinu, v souvislosti s výše definovanou sloučeninou obecného vzorce (I), potom uvedená alkylová skupina nebo alkylová skupina, která je součástí alkoxyskupiny nebo alkylthioskupiny, může být substituována nebo nesubstituována. V případě, že libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} je vybrán ze souboru

16.07.03

zahrnujícího arylovou skupinu, aryloxyskupinu a arylthioskupinu, zejména ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu a aryloxyskupinu, v souvislosti s výše definovanou sloučeninou obecného vzorce (I), potom uvedená arylová skupina nebo arylová skupin, která je součástí aryloxyskupiny, může být substituována nebo nesubstituována. V případě, že R_5 a R_6 nebo R_4 a R_5 jsou navzájem spojeny a tvoří heterocyklickou skupinu, potom tato heterocyklická skupina může být substituována nebo nesubstituována. V případě, že je tato skupina substituována, potom obsahuje 1 až 3 substituenty, ve výhodném provedení je přítomen jeden substituent. Mezi tyto substituenty je možno zařadit:

- skupiny obsahující uhlík, jako jsou například:
  * alkylové skupiny,
  * arylové skupiny (jako je například substituovaná a nesubstituovaná fenylová skupina, zahrnující alkylfenylové skupiny, alkoxyfenylové skupiny a halogenfenylové skupiny),
  * arylalkylové skupiny (jako je například substituovaná a nesubstituovaná benzylová skupina),
- halogeny a skupiny obsahující halogenové atomy, jako jsou například:
  * halogenalkylové skupiny (jako je například trifluormethylová skupina),
  * halogenarylové skupiny (jako je například chlorfenylová skupina),
- skupiny obsahující kyslík, jako jsou například:
  * alkoholové skupiny (jako například hydroxyskupina, hydroxyalkylová skupina, hydroxyarylová skupina, (aryl)(hydroxy)alkylová skupina),
  * eterové skupiny (jako je například alkoxyskupina, aryloxyskupina, alkoxyalkylová skupina, aryloxyalkylová skupina, alkoxyarylová skupina,

16.07.03

aryloxyarylová skupina),

* aldehydické skupiny (jako je například karboxyaldehydová skupina),

* ketonové skupiny (jako je například alkylkarbonylová skupina, arylkarbonylová skupina, alkylkarbonylalkylová skupina, alkylkarbonylarylová skupina, arylkarbonylalkylová skupina, arylkarbonylarylová skupina, arylalkylkarbonylová skupina, arylalkylkarbonylalkylová skupina, arylalkylkarbonylarylová skupina),

* kyselinové skupiny (jako je například karboxyskupina, karboxyalkylová skupina, karboxyarylová skupina),

* kyselinové deriváty, jako jsou například esterové skupiny (jako je například alkoxykarbonylová skupina, aryloxykarbonylová skupina, alkoxykarbonylalkylová skupina, aryloxykarbonylalkylová skupina, alkoxykarbonylarylová skupina, aryloxykarbonylarylová skupina, alkylkarbonyloxyskupina, alkylkarbonyloxyalkylová skupina),

dále amidové skupiny (jako je například aminokarbonylová skupina, mono- nebo di-alkylaminokarbonylová skupina, cyklická aminokarbonylová skupina, aminokarbonylalkylová skupina, mono- nebo di-alkylaminokarbonylalkylová skupina, arylaminokarbonylová skupina nebo arylalkylaminokarbonylová skupina, alkylkarbonylaminová skupina, arylkarbonylaminová skupina nebo arylalkylkarbonylaminová skupina),

dále karbamátové skupiny (jako je například alkoxykarbonylaminová skupina, aryloxykarbonylaminová skupina, arylalkyloxykarbonylaminová skupina, aminokarbonyloxyskupina, mono- nebo di-alkylaminokarbonyloxyskupina, arylaminokarbonyloxyskupina nebo arylalkylaminokarbonyloxyskupina),

a močovinová skupina (jako je například mono- nebo

16.07.03

di-alkylaminokarbonylaminová skupina, arylaminokarbonylaminová skupina nebo arylalkylaminokarbonylaminová skupina),

- dále skupiny obsahující dusík, jako jsou například:
  * aminové skupiny (jako je například aminová skupina, mono- nebo dialkylaminová skupina, cyklická aminová skupina, arylaminová skupina, aminoalkylová skupina, mono- nebo dialkylaminoalkylová skupina),
  * azidová skupina,
  * nitrilové skupiny (jako je například kyanoskupina, kyanoalkylová skupina),
  * nitroskupina,
  * sulfonamidové skupiny (jako je například aminosulfonylová skupina, mono- nebo di-alkylaminosulfonylová skupina, mono- nebo di-arylaminosulfonylová skupina, alkyl- nebo aryl-sulfonylaminová skupina, alkyl- nebo aryl-sulfonyl(alkyl)aminová skupina, alkyl- nebo aryl-sulfonyl(aryl)aminová skupina,
- skupiny obsahující síru, jako jsou například:
  * thiolové skupiny, thioeterové skupiny, sulfoxidové skupiny a sulfonové skupiny (jako je například alkylthioskupina, alkylsulfinylová skupina, alkylsulfonylová skupina, alkylthioalkylová skupina, alkylsulfinylalkylová skupina, alkylsulfonylalkylová skupina, arylthioskupina, arylsulfinylová skupina, arylsulfonylová skupina, arylthioalkylová skupina, arylsulfinylalkylová skupina, arylsulfonylalkylová skupina),
- a heterocyklické skupina obsahující jeden nebo více heteroatomů, ve výhodném provedení jeden heteroatom (jako je například thienylová skupina, furanylová skupina, pyrrolylová skupina, imidazolylová skupina, pyrazolylová skupina, thiazolylová skupina, isothiazolylová skupina,

oxazolylová skupina, oxadiazolylová skupina, thiadiazolylová skupina, aziridinylová skupina, azetidinylová skupina, pyrrolidinylová skupina, pyrrolinylová skupina imidazolidinylová skupina, imidazolinylová skupina, pyrazolidinylová skupina, tetrahydrofuranylová skupina, pyranylová skupina, pyronylová skupina, pyridylová skupina, pyrazinylová skupina, pyridazinylová skupina, piperidylová skupina, hexahydroazepinylová skupina, piperazinylová skupina, morfolinylová skupina, thianaftylová skupina, benzofuranylová skupina, isobenzofuranylová skupina, indolylová skupina, oxyindolylová skupina, isoindolylová skupina, indazolylová skupina, indolinylová skupina, 7-azaindolylová skupina, benzopyranylová skupina, kumarinylová skupina, isokumarinylová skupina, chinolinylová skupina, isochinolinylová skupina, naftridinylová skupina, cinnolinylová skupina, chinazolinylová skupina, pyridopyridylová skupina, benzoxazinylová skupina, chinoxalinylová skupina, chromenylová skupina, chromanylová skupina, isochromanylová skupina, ftalazinylová skupina a karbolinylová skupina).

V případě, že libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} je vybrán ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu nebo ze skupiny obsahujících arylovou skupinu, jako je například aryloxyskupina nebo arylthioskupina, potom výhodný substituent nebo výhodné substituenty jsou vybrány ze souboru zahrnujícího halogen, alkylovou skupinu (substituovanou nebo nesubstituovanou, přičemž v případě, že je tato skupina substituovaná potom se jedná zejména o alkoxyalkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu a halogenalkylovou skupinu), dále hydroxyskupinu, skupinu CN, NO_2, aminové skupiny (zahrnující aminovou skupinu, mono- a dialkylaminové skupiny),

alkoxykarbonylovou skupinu, aminokarbonylovou skupinu, karboxamidovou skupinu, sulfonamidovou skupinu, alkoxykarbonylaminovou skupinu a arylovou skupinu, a zejména ze souboru zahrnujícího nesubstituovanou alkylovou skupinu, substituovanou alkylovou skupinu (zahrnující alkoxyalkylovou skupinu a aminoalkylovou skupinu, halogen a aminovou skupinu.

Podle jednoho z provedení podle předmětného vynálezu, v případě, že libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} je přímo substituován alkylovou substituentovou skupinou, nebo substituentem obsahujícím alkylovou skupinu (jako je například alkoxyskupina nebo alkylkarbonylaminová skupina), potom alkylová část této substituované skupiny přímo připojená na libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} může být dále substituována substituentovou skupinou, které byly popsány shora, a zejména se jedná o halogen, hydroxyskupinu, alkoxyskupinu, skupinu CN, aminovou skupinu (zahrnující aminovou skupinu, mono- a di-alkylaminovou skupinu) a arylovou skupinu.

Podle dalšího provedení podle vynálezu, v případě, že libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} je přímo substituován arylovou substituentovou skupinou nebo substituentovou skupinou obsahující arylovou skupinu (jako je například aryloxyskupina nebo arylaminokarbonylaminová skupina), potom tato arylová část této substituentové skupiny přímo připojená na libovolný ze substituentů R_1 až R_{14} může být dále substituována substituentovou skupinou, které byly popsány shora, a zejména se jedná o halogen, alkylovou skupinu (substituovanou nebo nesubstituovanou, přičemž v případě, že je tato skupina substituovaná potom se jedná zejména o alkoxyalkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu,

16.07.03

aminoalkylovou skupinu a halogenalkylovou skupinu), hydroxyskupinu, alkoxyskupinu, skupinu CN, NO_2, aminovou skupinu (zahrnující aminovou skupinu, mono- a di-alkylaminovou skupinu), alkoxykarbonylovou skupinu, aminokarbonylovou skupinu, karboxamidovou skupinu, sulfonamidovou skupinu, alkoxykarbonylaminovou skupinu a arylovou skupinu Podle dalšího provedení, je uvedená arylová část substituována halogenem, alkylovou skupinou (zahrnující CF_3), hydroxyskupinou, alkoxyskupinou, skupinou CN, aminovými skupinami (zahrnující aminovou skupinu, mono- a di-alkylaminovou skupinu) a NO_2. Podle dalšího provedení je uvedená arylová část substituovaná nesubstituovanou alkylovou skupinou, substituovanou alkylovou skupinou (zejména alkoxyalkylovou skupinou a aminoalkylovou skupinou), halogenem a aminovými skupinami.

Termínem "přímo substituovaná" a "přímo připojená", které jsou používány v popisu předmětného vynálezu, se míní substituentová skupina, která je připojená přímo na libovolný substituent R_1 až R_{14} bez jakékoliv vřazené dvojvazné skupiny (nebo skupin) nebo atomů.

Ve výše definovaných sloučeninách obecného vzorce (I), R_1 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu (zahrnující rozvětvené a nerozvětvené, čili lineární, alkylové skupiny, substituované a nesubstituované alkylové skupiny, a cyklické a acyklické alkylové skupiny), arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), alkoxyskupinu, aryloxyskupinu, alkylthioskupinu, arylthioskupinu, halogen, skupinu CN, NR_5R_6 (zahrnující skupinu NH_2), NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$.

Podle jednoho z provedení podle vynálezu jsou sloučeninami obecného vzorce (I) sloučeniny, ve kterých R_1 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu (zahrnující rozvětvené a nerozvětvené, čili lineární, alkylové skupiny, substituované a nesubstituované alkylové skupiny, a cyklické a acyklické alkylové skupiny), arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), alkoxyskupinu, aryloxyskupinu, alkylthioskupinu, arylthioskupinu, halogen, skupinu CN, NR_5R_6 (zahrnující skupinu NH_2), NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$.

Ve výhodném provedení podle vynálezu je R_1 vybrán ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu (zahrnující rozvětvené a nerozvětvené, čili lineární, alkylové skupiny, substituované a nesubstituované alkylové skupiny, a cyklické a acyklické alkylové skupiny), alkoxyskupinu, alkylthioskupinu, NR_5R_6 (zahrnující skupinu NH_2), NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$, podle ještě výhodnějšího provedení je R_1 vybrán ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující skupinu NH_2), NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$, podle ještě výhodnějšího provedení je R_1 vybrán ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující skupinu NH_2) a NR_4COR_5, a podle ještě výhodnějšího provedení je R_1 vybrán ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující skupinu NH_2) a nejvýhodněji znamená skupinu NH_2.

V případě, že R_1 je vybrán ze souboru zahrnujícího NR_5R_6, potom podle jednoho z provedení podle vynálezu R_5 a R_6 znamenají nezávisle substituent vybraný ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu a arylovou skupinu, výhodně znamenají atom vodíku.

V případě, že R_1 je vybrán ze souboru zahrnujícího

18.07.03

NR_4COR_5, potom podle jednoho z provedení podle vynálezu R_4 znamená atom vodíku.

V případě, že R_1 je vybrán ze souboru zahrnujícího alkylové skupiny, potom je R_1 ve výhodném provedení podle vynálezu alkylová skupina obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, podle ještě výhodnějšího provedení nasycená alkylová skupina obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, a podle ještě výhodnějšího provedení nižší alkylová skupina. Podle jednoho z provedení podle vynálezu je R_1 vybrán ze souboru zahrnujícího substituovanou alkylovou skupinu, zejména halogenalkylovou skupinu (zahrnující CF_3) a aralkylovou skupinu (zahrnující heteroarylalkylovou skupinu), a podle zejména výhodného provedení znamená halogenalkylovou skupinu (zahrnující skupinu CF_3).

Ve výhodném provedení podle vynálezu R_2 znamená heteroarylovou skupinu, a podle ještě výhodnějšího provedení heteroarylovou skupinu, která je připojena na pyrimidinový kruh sloučeniny obecného vzorce (I) takovým způsobem, že přinejmenším jeden heteroatom sousedí s nenasyceným uhlíkovým atomem připojeným na uvedený pyrimidinový kruh. Ve výhodném provedení podle vynálezu znamená R_2 heteroarylovou skupinu obsahující N, O nebo S. Tento substituent R_2 může obsahovat jeden nebo více heteroatomů vybraných ze skupiny zahrnující N, O a S.

Podle jednoho z provedení podle vynálezu arylová skupina substituentu R_2 (zahrnující případ, kdy R_2 je heteroarylová skupina) není orto,orto-disubstituovaná. Ve výhodném provedení podle předmětného vynálezu arylová skupina substituentu R_2 (zahrnující případ, kdy R_2 je heteroarylová skupina) není substituována na žádné orto

poloze. V popisu předmětného vynálezu odkaz na orto-substituci R_2 skupiny znamenají orto-polohy R_2 skupiny relativně k místu připojení R_2 na pyrimidinovou část sloučeniny obecného vzorce (I).

Ve výhodném provedení podle předmětného vynálezu je R_2 vybrán ze souboru zahrnujícího furylovou skupinu (včetně 2-furylové skupiny), thienylovou skupinu (včetně 2-thienylové skupiny), pyridylovou skupinu (včetně 2-pyridylové skupiny), thiazolylovou skupinu (včetně 2-thiazolylové skupiny a 5-thiazolylové skupiny), pyrazolylovou skupinu (včetně 3-pyrazolylové skupiny), triazolylovou skupinu (včetně 4-triazolylové skupiny), pyrrolylovou skupinu (včetně 2-pyrrolylové skupiny) a oxazolylovou skupinu (včetně 5-oxazolylové skupiny). Podle dalšího provedení podle předmětného vynálezu je R_2 vybrán ze souboru zahrnujícího 2-furylovou skupinu, 2-thienylovou skupinu, 2-thiazolylovou skupinu, 2-pyridylovou skupinu, 3-pyrazolylovou skupinu, 2-pyrrolylovou skupinu, 4-triazolylovou skupinu a 5-oxazolylovou skupinu. Podle dalšího výhodného provedení podle vynálezu je R_2 vybrán ze souboru zahrnujícího furylovou skupinu, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu a pyrazolylovou skupinu, a zejména ze souboru zahrnujícího 2-furylovou skupinu, 2-thienylovou skupinu, 2-thiazolylovou skupinu, 2-pyridylovou skupinu a 3-pyrazolylovou skupinu. Podle dalšího provedení podle vynálezu je R_2 zvolen ze souboru zahrnujícího furylovou skupinu, thienylovou skupinu a pyridylovou skupinu, ve výhodném provedení ze souboru zahrnujícího 2-furylovou skupinu, 2-thienylovou skupinu a 2-pyridylovou skupinu. podle zejména výhodného provedení je R_2 vybrán ze souboru zahrnujícího furylovou skupinu, a výhodně 2-furylovou skupinu, která je buďto substituovaná

16.07.03

nebo nesubstituovaná.

V případě, že R_2 má jiný význam než heteroarylová skupina, potom R_2 výhodně znamená fenylovou skupinu.

Ve výše definovaných sloučeninách obecného vzorce (I), R_3 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu (zahrnující rozvětvené a nerozvětvené, čili lineární, alkylové skupiny, substituované a nesubstituované alkylové skupiny, a cyklické a acyklické alkylové skupiny), COR_5, CO_2R_7, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$ a S_2OR_7.

V případě, že R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího alkylové skupiny, potom je tento substituent R_3 výhodně zvolen ze souboru zahrnujícího acyklické alkylové skupiny, podle ještě výhodnějšího provedení acyklické alkylové skupiny obsahující 1 až 6 atomů uhlíku (zahrnující alkenylové skupiny a alkinylové skupiny), ve výhodném provedení acyklické nasycené alkylové skupiny obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, podle nejvýhodnějšího provedení tento substituent R_3 znamená nižší alkylovou skupinu. Podle jednoho z provedení podle předmětného vynálezu je R_3 zvolen ze souboru zahrnujícího substituovanou nebo nesubstituovanou methylovou skupinu, ethylovou skupinu a propylovou skupinu (n-propylovou nebo isopropylovou skupinu).

V případě že R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího alkylové skupiny, zejména ze souboru zahrnujícího nasycené acyklické alkylové skupiny obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, zejména ze souboru zahrnujícího nižší alkylové skupiny a zejména ze souboru zahrnujícího methylovou skupinu, ethylovou skupinu a propylovou skupinu, potom je výhodné,

16.07.03

jestliže R_3 znamená substituovanou alkylovou skupinu. Výhodnými substituenty jsou arylová skupina (včetně heteroarylové skupiny), cykloalkylová skupina, ne-aromatická heterocyklylová skupina, CN, COR_5, CO_2R_5, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$ a $C(=NR_4)NR_5R_6$, ve výhodném provedení podle vynálezu arylová skupina (zahrnující heteroarylvou skupinu), $CONR_5R_6$, CO_2R_5 a COR_5 (výhodně případy, kdy R_5 znamená arylovou skupinu), podle ještě výhodnějšího provedení jsou substituenty arylová skupina (zahrnující heteroarylvou skupinu), $CONR_5R_6$ a CO_2R_5, podle ještě výhodnějšího provedení arylová skupina (zahrnující heteroarylovou skupinu) a $CONR_5R_6$ a podle nejvýhodnějšího provedení arylová skupina (zahrnující heteroarylovou skupinu).

V případě, že R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího arylalkylové skupiny (včetně heteroarylalkylových skupin), potom tato arylová skupina (zahrnující heteroarylovou skupinu) může být nesubstituována nebo substituována, jako bude ještě podrobně definováno v souvislosti skupinou označovanou R_{11}. Ve výhodném provedení podle vynálezu je touto arylalkylovou skupinou (zahrnující heteroarylalkylovou skupinu) arylmethylová skupina (zahrnující heteroarylmethylovou skupinu). Výhodné arylové skupiny budou podrobně uvedeny dále v souvislosti se skupinou označovanou Ar.

V případě, že R_3 je substituent vybraný ze skupin $CONR_5R_6$, potom R_5 a R_6 jsou vybrány ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu (zahrnující substituovanou alkylovou skupinu, jako je například arylalkylová skupina (zahrnující heteroarylalkylovou skupinu)), a arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu) nebo mohou být

16.07.03

R_5 a R_6 spojeny za vzniku heterocyklického kruhu. Podle jednoho z provedení podle předmětného vynálezu R_5 a R_6 jsou vybrány ze souboru zahrnujícího nesubstituované alkylové a aralkylové skupiny (zahrnující heteroarylalkylové skupiny). uvedené arylové skupiny mohou být substituované nebo nesubstituované. Ve výhodném provedení podle vynálezu jeden z těchto substituentů R_5 a R_6 představuje atom vodíku. Podle dalšího výhodného provedení podle vynálezu R_5 znamená atom vodíku a R_6 je zvolen ze souboru zahrnujícího arylalkylové skupiny (zahrnující heteroarylalkylové skupiny), ve výhodném provedení ze souboru zahrnujícího arylmethylové skupiny (zahrnující heteroarylmethylové skupiny).

Ve výhodném provedení podle vynálezu je R_3 zvolen ze souboru zahrnujícího atom vodíku a substituovanou alkylovou skupinu, ve výhodném provedení je uvedení alkylová skupina substituována arylovou skupinou (zahrnující heteroarylovou skupinu) nebo $CONR_5R_6$, přičemž ve výhodném provedení je substituována arylovou skupinou (zahrnující heteroarylovou skupinou), a podle ještě výhodnějšího provedení substituovanou arylovou skupinou (zahrnující heteroarylovou skupinu). Podle jednoho z provedení podle vynálezu je R_3 vybrán ze souboru zahrnujícího $(CR_9R_{10})_nR_8$, ve které n je 1 až 6 (ve výhodném provedení je n 1, 2 nebo 3, a ještě výhodněji n znamená 1), přičemž R_9 a R_{10} jsou navzájem na sobě nezávisle zvoleny ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu a arylovou skupinu, a R_8 je zvolen ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), cykloalkylovou skupinu, ne-aromatickou heterocyklickou skupinu, skupinu CN, COR_5, CO_2R_5, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$ a $C(=NR_4)NR_5R_6$, ve výhodném provedení ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), CO_2R_5, $CONR_5R_6$ a COR_5

16.07.03

(ve výhodném provedení případy, kdy R_5 znamená arylovou skupinu), podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), $CONR_5R_6$ a CO_2R_5, podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu) a $CONR_5R_6$ a podle nejvýhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu). Ve výhodném provedení podle vynálezu jsou R_9 a R_{10} navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu (výhodně acyklickou nasycenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, podle ještě výhodnějšího provedení nižší alkylovou skupinu, podle ještě výhodnějšího provedení methylovou skupinu, ethylovou skupinu nebo propylovou skupinu), podle ještě výhodnějšího skupinu znamenají atom vodíku. Ve výhodném provedení podle vynálezu přinejmenším jeden ze substituentů R_9 a R_{10} znamená atom vodíku, a podle ještě výhodnějšího provedení oba substituenty R_9 a R_{10} znamenají atom vodíku.

V případě, že R_8 znamená arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), potom tato arylová skupina (včetně heteroarylové skupiny) může být nesubstituovaná nebo může být substituovaná stejným způsobem jako bude detailně vysvětleno dále v souvislosti se skupinou označovanou Ar.

V případě, že R_8 je substituent vybraný ze souboru zahrnujícího $CONR_5R_6$, potom R_5 a R_6 jsou zvoleny ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu (zahrnující substituovanou alkylovou skupinu, jako je například arylalkylová skupina (zahrnující heteroarylalkylovou skupinu)) a arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu) nebo mohou být R_5 a R_6 spojeny za vzniku

16.07.03

heterocyklického kruhu. Podle jednoho z provedení podle vynálezu jeden ze substituentů R_5 nebo R_6 nebo oba tyto substituenty jsou vybrány ze souboru zahrnujícího nesubstituovanou alkylovou skupinu a arylalkylovou skupinu (zahrnující heteroarylalkylovou skupinu). Podle dalšího provedení podle vynálezu přinejmenším jeden ze substituentů R_5 a R_6 je vybrán ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu). Uvedená arylová skupina může být substituována nebo nesubstituována. Ve výhodném provedení podle vynálezu jeden ze substituentů R_5 nebo R_6 znamená atom vodíku.

V případě, že substituent R_8 je vybrán ze souboru zahrnujícího COR_5, potom R_5 výhodně znamená arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu).

V případě, že substituent R_8 je vybrán ze souboru zahrnujícího CO_2R_5, potom R_5 výhodně znamená alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu.

Podle dalšího výhodného provedení podle předmětného vynálezu je R_3 vybrán ze souboru zahrnujícího atom vodíku a $(CR_9R_{10})_nR_8$, podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího $(CH_2)_nR_8$, kde ve výhodném provedení R_8 je zvolen ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu) a $CONR_5R_6$, podle ještě výhodnějšího provedení R_8 je vybrán ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu) a podle ještě výhodnějšího provedení R_8 je vybrán ze souboru zahrnujícího arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu).

Podle dalšího výhodného provedení podle předmětného vynálezu je R_3 vybrán ze souboru zahrnujícího $(CR_9R_{10})_nR_8$,

16.07.03

kde R_9, R_{10} a n mají stejný význam jako bylo definováno shora a R_{11} je vybrán ze souboru zahrnujícího substituovanou arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), ve výhodném provedení mono-substituovanou, di-substituovanou nebo tri-substituovanou arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu) reprezentovanou obecným vzorcem $Ar(R_{12})_a(R_{13})_b(R_{14})_c$, kde Ar znamená arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), přičemž R_{12}, R_{13} a R_{14} je substituentová skupina nebo substituentové skupiny, které mohou být navzájem stejné nebo rozdílné, přičemž a, b a c jsou 0 nebo 1, tak aby $a + b + c \geq 1$.

Podle jednoho z provedení podle vynálezu je skupina Ar zvolena ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu. V alternativním provedení je skupiny Ar zvolena ze souboru zahrnujícího heteroarylové skupiny, jako jsou například heteroarylové skupiny definované výše, ve výhodném provedení se jedné o mono- nebo bi-cyklické heteroarylové skupiny, podle ještě výhodnějšího provedení jsou tyto heteroarylové skupiny vybrány ze souboru zahrnujícího pyridylovou skupinu (zahrnující 2-pyridylovou skupinu, 3-pyridylovou skupinu, a 4-pyridylovou skupinu, ve výhodném provedení se jedná o 2-pyridylovou skupinu), dále indolylovou skupinu (zahrnující 2-indolylovou skupinu, 3-indolylovou skupinu, 4-indolylovou skupinu, 5-indolylovou skupinu, 6-indolylovou skupinu a 7-indolylovou skupinu), furylovou skupinu (zahrnující 2-furylovou skupinu a 3-furylovou skupinu, ve výhodném provedení se jedná o 2-furylovou skupinu), dále thienylovou skupinu (zahrnující 2-thienylovou skupinu a 3-thienylovou skupinu, ve výhodném provedení se jedná o 2-thienylovou skupinu), dále isoindolylovou skupinu, indolinylovou skupinu, isoxazolylovou skupinu, oxazolylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, pyrazinylovou skupinu,

16.07.03

pyrimidinylovou skupinu, chinolinylovou skupinu, benzoxadiazolylovou skupinu, benzothiadiazolylovou skupinu, benzotriazolylovou skupinu, indazolylovou skupinu, benzodioxolylovou skupinu a dihydrobenzofuranylovou skupinu, a podle ještě výhodnějšího provedení podle vynálezu ze souboru zahrnujícího pyridylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-pyridylovou skupinu), indolylovou skupinu, furylovou skupinu (výhodně 2-furylovou skupinu) a thienylovou skupinu (výhodně 2-thienylovou skupinu) a nejvýhodněji ze souboru zahrnujícího pyridylovou skupinu (výhodně 2-pyridylovou skupinu), furylovou skupinu (výhodně 2-furylovou skupinu) a thienylovou skupinu (výhodně 2-thienylovou skupinu).

Podle jednoho z provedení podle předmětného vynálezu je Ar vybrán ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-pyridylovou skupinu), furylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-furylovou skupinu), thienylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-thienylovou skupinu) a indolylovou skupinu, přičemž je tento substituent zejména zvolen ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-pyridylovou skupinu), furylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-furylovou skupinu) a thienylovou skupinu (ve výhodném provedení 2-thienylovou skupinu).

Substituentové skupiny R_{12}, R_{13} a R_{14} mohou být zvoleny libovolně ze substituentových skupin, které jsou popsány výše.

Ve výhodném provedení podle vynálezu jsou R_{12}, R_{13} a R_{14} vybrány ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující NH_2 a NHR_5), alkylovou skupinu, substituovanou nebo

16.07.03

nesubstituovanou, ve výhodném provedení acyklickou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku), alkoxyskupinu (zahrnující fluoralkoxyskupinu), halogen (zahrnující fluor, chlor, brom a jod), NO_2, CN, hydroxyskupinu, NHOH, CHO, $CONR_5R_6$, CO_2R_5, NR_4COR_5 (výhodně skupinu $NHCOR_5$), $NR_4CO_2R_7$ (výhodně $NHCO_2R_7$), $NR_4SO_2R_7$ (výhodně $NHSO_2R_7$), OCO_2R_7 a arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu).

Podle ještě výhodnějšího provedení jsou R_{12}, R_{13} a R_{14} zvoleny ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující NH_2 a NHR_5), alkylovou skupinu (substituovanou nebo nesubstituovanou, a ve výhodném provedení acyklickou nasycenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku) a halogen (ve výhodném provedení fluor nebo chlor, zejména fluor).

Podle zejména výhodného provedení jsou R_{12}, R_{13} a R_{14} zvoleny ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující NH_2 a NHR_5, výhodně NH_2) a alkylovou skupinu (substituovanou nebo nesubstituovanou, a ve výhodném provedení acyklickou nasycenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku).

V případě, že jsou R_{12}, R_{13} a R_{14} vybrány ze souboru zahrnujícího substituovanou alkylovou skupinu, potom tato alkylová skupina je ve výhodném provedení vybrána ze souboru zahrnujícího alkoxyalkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu (zahrnující NH_2-alkylovou skupinu, mono-alkylaminoalkylovou skupinu a di-alkylaminoalkylovou skupinu), halogenalkylovou skupinu (zejména fluoralkylovou skupinu (zahrnující CF_3)), kyanoalkylovou skupinu, alkylthioalkylovou skupinu, alkylkarboxyaminoalkylovou skupinu, alkoxykarbonylaminoalkylovou skupinu a alkylsulfonylaminovou

16.07.03

skupinu, podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího alkoxyalkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu a halogenalkylovou skupinu (zejména fluoralkylovou skupinu (zahrnující CF_3)) a podle nejvýhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího alkoxyalkylovou skupinu a aminoalkylovou skupinu.

Podle jednoho z provedení podle vynálezu jsou substituentové skupiny R_{12}, R_{13} a R_{14} zvoleny ze souboru zahrnujícího halogen, alkylovou skupinu (zahrnující CF_3)), hydroxyskupinu, alkoxyskupinu, alkylthioskupinu, skupinu CN, aminové skupiny (zahrnující aminové skupiny, mono-alkylaminové skupiny a di-alkylaminové skupiny) a skupinu NO_2.

V případě, kdy Ar skupina představuje fenylovou skupinu, může být tento fenylový kruh mono-substituován, di-substituován nebo tri-substituován, ve výhodném provedení je touto substituentovou skupinou skupina zvolená ze souboru zahrnujícího NR_5R_6, alkylovou skupinu, alkoxyskupinu, halogen, NO_2, CN, hydroxyskupinu, $CONR_5R_6$, CO_2R_5, NR_4COR_5, $NR_4CO_2R_7$, $NR_4SO_2R_7$ a OCO_2R_7, jak bylo uvedeno výše, a podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího NR_5R_6 (zahrnující NH_2 a NHR_5, a ve výhodném provedení NH_2), alkylovou skupinu (substituovanou nebo nesubstituovanou, ve výhodném provedení acyklickou nasycenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, přičemž v případě, kdy se jedná o substituovanou skupinu, potom je to výhodně alkoxyalkylová skupina, hydroxyalkylová skupina, aminoalkylová skupina a halogenalkylová skupina (zejména výhodně fluoralkylová skupina (zahrnující CF_3)), a podle ještě výhodnějšího provedení alkoxyalkylovou skupinu nebo aminoalkylovou skupinu), a dále halogen (ve výhodném

provedení fluor nebo chlor, zejména fluor). V případě, že (a + b + c) je 2 nebo 3, potom je výhodné, jestliže přinejmenším jedna substituentová skupina je NR_5R_6, zejména NH_2.

V případě, že Ar znamená pyridylovou skupinu, potom je tato pyridylová skupina (kterou je ve výhodném provedení 2-pyridylová skupina) výhodně mono-substituovaná, nejvýhodněji 6-substituovaná. Výhodná substituentová skupina nebo substituentové skupiny jsou vybrány ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu (zahrnující substituovanou a nesubstituovanou, nasycenou a nenasycenou alkylovou skupinu (jako je například alkenylová skupina, včetně vinylové skupiny), přičemž ve výhodném provedení je to acyklická alkylová skupina obsahující 1 až 6 atomů uhlíku), dále alkoxyskupinu, halogen, arylovou skupinu, skupinu NO_2, NHOH a CHO, jak již bylo uvedeno výše, a podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu (substituovanou nebo nesubstituovanou, ve výhodném provedení acyklickou nasycenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku, přičemž v případě substituované alkylové skupiny se jedná výhodně o alkoxyalkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu a halogenalkylovou skupinu (zejména fluoralkylovou skupinu (zahrnující CF_3)), a podle nejvýhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího alkoxyalkylovou skupinu a aminoalkylovou skupinu).

Ve výhodném provedení podle vynálezu je substituent R_3 vybrán ze souboru zahrnujícího CHR_9R_{11}, ve kterém R_9 a R_{11} jsou definovány výše, a ve výhodném provedení Ar znamená substituovanou pyridylovou skupinu nebo substituovanou fenylovou skupinu. V případě, že Ar znamená

substituovanou fenylovou skupinu, potom výhodně přinejmenším jeden ze substituentů R_{12} nebo R_{13} nebo přinejmenším jeden ze substituentů R_{12}, R_{13} a R_{14} znamená skupinu NR_5R_6, výhodně NH_2.

Ve sloučeninách výše uvedeného obecného vzorce (I) jsou R_4, R_5 a R_6 navzájem na sobě nezávisle zvoleny ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu (zahrnující rozvětvenou nebo nerozvětvenou alkylovou skupinu, substituovanou a nesubstituovanou alkylovou skupinu, cyklickou a acyklickou alkylovou skupinu) a arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu), nebo v případě, kdy R_5 a R_6 jsou v libovolné ze skupin NR_5R_6, potom R_5 a R_6 mohou být navzájem spojeny za vzniku heterocyklického kruhu, nebo v případě, kdy R_4, R_5 a R_6 jsou přítomny ve skupině ($CONR_4NR_5R_6$), potom R_4 a R_5 mohou být spojeny za vzniku heterocyklického kruhu.

Ve sloučenině výše definovaného obecného vzorce (I) je R_7 vybrán ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu (zahrnující rozvětvenou a nerozvětvenou alkylovou skupinu, substituovanou a nesubstituovanou alkylovou skupinu, cyklickou a acyklickou alkylovou skupinu) a arylovou skupinu (zahrnující heteroarylovou skupinu).

V případě, že substituenty R_4 až R_7 jsou nezávisle na sobě vybrány ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu, potom jsou výhodně tyto substituenty R^4 až R_7 vybrány ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu obsahujícího 1 až 6 atomů uhlíku, podle ještě výhodnějšího provedení ze souboru zahrnujícího nasycenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 atomů uhlíku a nejvýhodněji ze souboru zahrnujícího nižší alkylovou skupinu.

V případě, že R_5 a R_6 nebo R_4 a R_5 jsou spojeny za vzniku heterocyklického kruhu, potom může být uvedený heterocyklický kruh nasycený, částečně nasycený nebo aromatický, a ve výhodném provedení podle vynálezu je to nasycený heterocyklický kruh. Tento heterocyklický kruh je ve výhodném provedení podle předmětného vynálezu pětičlenný, šestičlenný nebo sedmičlenný kruh, podle ještě výhodnějšího provedení pětičlenný nebo šestičlenný kruh, přičemž může obsahovat jeden nebo více dalších heteroatomů, ve výhodném provedení podle předmětného vynálezu vybraných ze souboru zahrnujícího N, O a S.

Ve výhodném provedení podle předmětného vynálezu R_1 představuje skupinu NH_2, R_2 představuje 2-furylovou skupinu a R_3 představuje arylmethylovou skupinu (zahrnující heteroarylmethylovou skupinu).

Podle jednoho z provedení podle předmětného vynálezu jsou sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) vybrány ze souboru sloučenin uvedených v nároku 41.

Podle dalšího z provedení podle předmětného vynálezu jsou sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) vybrány ze souboru sloučenin uvedených v nároku 42.

V případě chirálních sloučenin mohou být tyto sloučeniny výše definovaného obecného vzorce (I) ve formě racemické směsi párů enantiomerů nebo v enantiomerně čisté formě.

Dalším aspektem předmětného vynálezu je způsob léčení nebo prevence poruch, při kterých je přínosné blokování

16.07.03

purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů a zvláště adenosin A_{2A} receptorů, přičemž tento postup zahrnuje podávání efektivního dávkového množství sloučeniny obecného vzorce (I) nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva odvozeného od této sloučeniny subjektu, který potřebuje toto léčení.

Tato porucha může být způsobem hyperfunkcí purinových receptorů.

Mezi poruchy, na které je zejména zaměřen předmětný vynález, patří takové poruchy, při kterých je přínosné blokování purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů a zvláště adenosin A_{2A} receptorů. Mezi tyto poruchy patří poruchy pohybového ústrojí, jako je například Parkinsonova nemoc, Parkinsonova nemoc vyvolaná léčivy, post-encefalitická Parkinsonova nemoc, Parkinsonova nemoc vyvolaná otravou (například MPTP, mangan, oxid uhelnatý) a post-traumatická Parkinsonova nemoc (syndrom "punch-drunk").

Mezi další poruchy pohybového ústrojí, při kterých je přínosné blokování purinových receptorů, patří progresivní supernukleární paralýza, Huntingtonova nemoc, mnohočetná atrofie systému, kortikobazální degenerace, Wilsonova nemoc, Hallerrorden-Spatzova nemoc, progresivní palidální atrofie, dystonická Parkinsonova nemoc jako odezva na Dopa, křečovitost nebo jiné poruchy bazálních ganglií, které se projevují v abnormálním pohybu nebo držení těla. Postup podle předmětného vynálezu je rovněž účinný při léčení Parkinsonovy nemoci s "on-off" jevem, Parkinsonovy nemoci spojené se ztuhnutím (konečné zhoršení stavu po dávkování)

a Parkinsonovy nemoci s prominentní dyskinézí.

Sloučeniny obecného vzorce (I) podle předmětného vynálezu mohou být použity nebo podávány v kombinaci s jedním nebo více dalšími léčivy vhodnými pro léčení poruch pohybového ústrojí, jako je například L-DOPA nebo dopaminové agonisty, přičemž tyto komponenty jsou obsaženy ve stejné formulaci nebo v separátní formulaci a podávají se současně nebo postupně.

Mezi další poruchy, při kterých může být užitečné blokování purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů, a zvláště adenosin A_{2A} receptorů, je možno zařadit akutní a chronická bolest, například neuropatická bolest, bolest z nádorů, trigeminální neuralgie, migréna a jiné stavy související s bolestmi mozku, primární a sekundární hyperalgezie, bolesti od zánětů, nocicepční bolest, tabes norsalis (vysychání míchy), model bolestivosti končetin, bolest od poškození míchy, centrální bolest, post-herpetická bolest, HIV bolest; dále afektivní poruchy, mezi které je možno zařadit poruchy nálady, jako například bipolární porucha, sezónní afektivní poruchy, deprese, maniodeprese, atypické deprese a monodepresivní nemoc; dále degenerativní poruchy centrálního a periferálního nervového systému, mezi které patří kortikobazální degenerace demyelinizační nemoc (roztroušená skleróza, sclerosis multiplex), Freidrichova ataxie, motoneuronová nemoc (amyotrofní laterální skleróza, progresivní bulbární atrofie), mnohočetná atrofie systému, myelopatie, radikulopatie, periferální neuropatie (diabetická neuropatie, tabes dorsalis neboli vysychání míchy, neuropatie vyvolaná léčivy, vitaminový deficit), systemická lupus erythematosis, granulomatózní nemoc,

16.07.03

olivo-ponto-cerebrální atrofie, progresivní palidální atrofie, progresivní supranukleární ochrnutí, křečovitost (spasticita); dále schizofrenie a odvozené pyshosy; dále kognitivní poruchy, mezi které patří demence, Alzheimerova nemoc, frontotemporální demence, demence z vícenásobného infarktu, AIDS demence, demence související s Huntingtonovou nemocí, Lewyho tělesná demence, senilní demence, zhoršení paměti v důsledku stáří organizmu, kognitivní zhoršení související s demencí, syndrom Korsakoff, demence pugilans; dále poruchy pozornosti, jako je například hyperaktivitní poruchy související s deficitem pozornosti (ADHD), porucha deficitu pozornosti, minimální mozková dysfunkce, syndrom poškození mozku u dětí, hyperkinetická reakce v dětství a syndrom hyperaktivity u dětí; dále poškození centrálního nervového systému, meze které je možno zařadit traumatické poškození mozku, neurochirurgie (trauma po chirurgickém zákroku), neuroprotekce v případě poškození hlavy, zvýšený intrakraniální tlak, cerebrální edém, hydrocefalus, poškození míchy; dále cerebrální ischemické poruchy, mezi které je možno zařadit přechodný ischemický záchvat, mrtvice (trombotický záchvat, ischemický záchvat, embolický záchvat, hemoragický záchvat, lakunární záchvat), subarachnoidní hemoragie, cerebrální vasospasmus, neuroprotekce v případě záchvatu, perinatální asfyxie, topení, srdeční zástava, subdurální hematom, dále myokardiální ischemie, svalová ischemie, poruchy spánku, jako je například hypersomnie a narkolepsie, dále oční poruchy, jako je například retinální ischemické reperfuzní poškození a diabetická neuropatie, dále kardiovaskulární poruchy, jako je například klaudikace a hypotenze, a dále diabetes a komplikace z toho vyplývající.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález použití

sloučenin výše uvedeného obecného vzorce (I) nebo farmaceuticky přijatelných solí odvozených od těchto sloučenin nebo prekurzorů léčiv odvozených od těchto sloučenin pro přípravu léčiva pro léčení nebo prevenci poruch pohybového ústrojí subjektu.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká způsobu léčení nebo prevence poruch pohybového ústrojí zahrnující podávání účinné dávky sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva odvozeného od této sloučeniny subjektu, který potřebuje toto léčení.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález použití sloučenin výše uvedeného obecného vzorce (I) nebo farmaceuticky přijatelných solí odvozených od těchto sloučenin nebo prekurzorů léčiv odvozených od těchto sloučenin pro přípravu léčiva pro neuroprotekci u subjektu.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká způsobu neuroprotekce subjektu zahrnující podávání účinné dávky sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva odvozeného od této sloučeniny subjektu, který potřebuje toto léčení.

Toto léčivo vhodné k neuroprotekci nebo uvedený způsob neuroprotekce mohou být použity pro léčení subjektů, které trpí neurodegenerativní poruchou nebo u nichž je riziko vzniku této neurodegenerativní poruchy, jako je například porucha pohybového ústrojí.

16.07.03

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká použití sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva odvozeného od této sloučeniny v terapii.

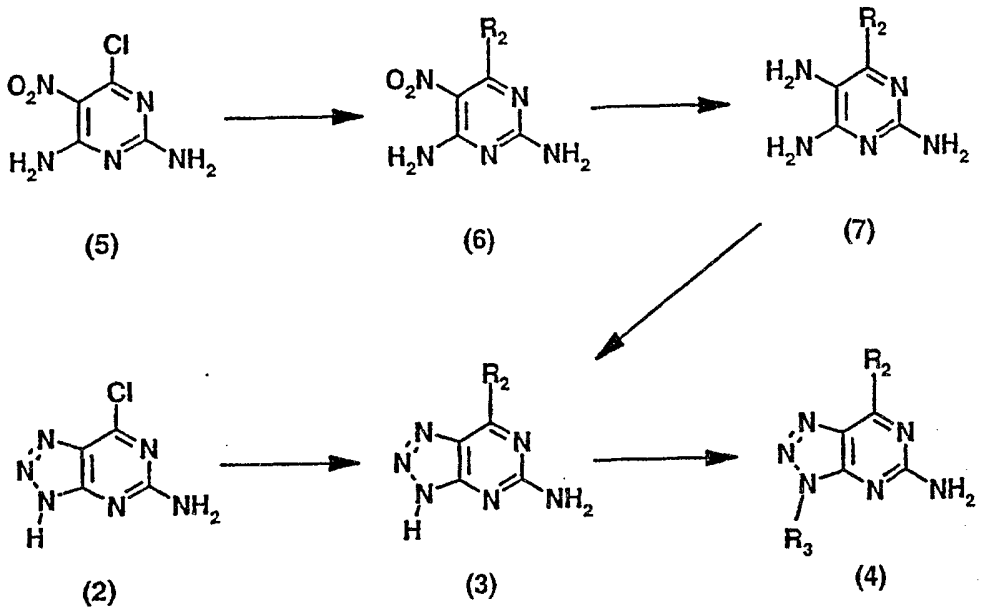
Předmětný vynález může být aplikován jak na lidského jedince tak na živočicha, ve výhodném provedení se jedná o savce, podle ještě výhodnějšího provedení se tento vynález aplikuje na lidského jedince.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) jako takové, ovšem jiné než jsou sloučeniny, ve kterých R_1 znamená atom vodíku a R_3 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího methylovou skupinu, ve výhodném provedení jiných sloučenin, než ve kterých R_1 znamená atom vodíku a R_3 je zvolen ze souboru zahrnujícího nesubstituovanou nižší alkylovou skupinu, podle ještě výhodnějšího provedení sloučenin jiných, než ve kterých R_1 znamená atom vodíku a R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího nesubstituovanou alkylovou skupinu, a podle ještě výhodnějšího provedení sloučenin jiných, než sloučeniny, ve kterých R_1 znamená atom vodíku.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce (I) jako takové, ovšem jiné než jsou sloučeniny, ve kterých R_3 znamená methylovou skupinu, ve výhodném provedení jiných sloučenin, než ve kterých R_3 znamená nesubstituovanou nižší alkylovou skupinu, a podle ještě výhodnějšího provedení sloučenin jiných, než ve kterých R_3 znamená nesubstituovanou alkylovou skupinu.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká způsobu přípravy nových sloučenin výše uvedeného obecného vzorce (I). Tyto sloučeniny výše definovaného obecného vzorce (I) je možno připravit za použití běžných syntetických metod známých z dosavadního stavu techniky. Například sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu NH_2, je možno připravit standardními metodami, jako jsou například metody ilustrované v následujícím reakčním schématu 1.

Reakční schéma 1



Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých R_3 znamená alkylovou skupinu (zahrnující arylalkylovou skupinu, heteroarylalkylovou skupinu a skupinu $(CR_9R_{10})_nCO_2R_5$), je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (3), přičemž se tento postup přípravy provede standardními metodami, jako je například reakce se vhodným alkylhalogenidem nebo se substituovaným alkylhalogenidem v přítomnosti vhodné bazické látky, jako je například hydrid sodný.

Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých R_3 znamená skupinu $(CR_9R_{10})_nCONR_5R_6$ nebo $(CR_9R_{10})_nCONR_4NR_5R_6$, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (4), ve kterých R_3 znamená skupinu $(CR_9R_{10})_nCO_2R_5$, přičemž se tento postup přípravy provede standardními metodami, jako je například přímá reakce se vhodným aminem nebo hydrazinem nebo se provede počáteční hydrolýza esterové skupiny CO_2R_5 na karboxylovou kyselinu, přičemž potom následuje reakce se vhodným aminem nebo hydrazinem v přítomnosti standardního adičního reakčního činidla, jako je například DCC.

Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých substituent R_3 znamená skupinu $(CR_9R_{10})_nC(=NR_4)NR_5R_6$, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (4), ve kterých substituent R_3 znamená skupinu $(CR_9R_{10})_nCN$, přičemž se tento postup přípravy provede standardními metodami, jako je například zpracování se vhodným aminem v přítomnosti trimethylaluminia.

Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých substituent R_3 znamená skupinu $(CR_9R_{10})_nCN$, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (3), přičemž se pro tento postup přípravy použije standardních metod, jako je

16.07.03

například zpracování se vhodným substituovaným alkylhalogenidem v přítomnosti vhodné bazické sloučeniny, jako je například hydrid sodný.

Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých substituent R_3 znamená skupinu $CONR_5R_6$ nebo $CONR_4NR_5R_6$, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (3), přičemž se pro tento postup přípravy se použije standardních metod, jako je například zpracování se vhodným isokyanatanem (R_5NCO nebo R_6NCO) nebo karbamoylchloridem (R_5R_6NCOCl nebo $R_5R_6NR_4NCOCl$).

Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých substituent R_3 znamená skupinu COR_5 nebo CO_2R_7 nebo SO_2R_7, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (3) a pro postup přípravy se použije standardních metod, jako je například zpracování se vhodným chloridem kyseliny (R_5COCl), chlormravenčanem ($ClCO_2R_7$) nebo sulfonylchloridem (R_7SO_2Cl), přičemž se postup provádí v přítomnosti vhodné bazické látky, jako je například triethylamin.

Sloučeniny obecného vzorce (3) je možno připravit ze známých chlorových sloučenin obecného vzorce (2), přičemž se ke přípravě použijí standardní metody, jako je například arylová nebo heteroarylová adiční reakce. Mezi tyto vhodné arylové nebo heteroarylové adiční reakce je možno zařadit reakci se vhodným derivátem arylové nebo heteroarylborové kyseliny, arylovým nebo heteroarylovým trialkylcíničitanovým derivátem nebo arylovým nebo heteroarylzinekhalogenidovým derivátem, přičemž se tato reakce provede v přítomnosti vhodného katalyzátoru, jako je například komplex paládia.

Sloučeniny obecného vzorce (3) je možno rovněž

připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (7), přičemž se pro tento postup přípravy použije běžných standardních metod, jako je například zpracování s isoamyldusitanem. Sloučeniny obecného vzorce (7) jsou buďto běžně známé sloučeniny v literatuře podle dosavadního stavu techniky nebo je možno tyto sloučeniny připravit ze sloučenin obecného vzorce (6), přičemž se k jejich přípravě použije standardních metod, jako je například redukce vodíkem v přítomnosti vhodného katalyzátoru, jako je například Pd. Sloučeniny obecného vzorce (6) jsou buďto běžně známé sloučeniny v literatuře podle dosavadního stavu techniky nebo je možno tyto sloučeniny připravit ze sloučenin obecného vzorce (5), přičemž se k jejich přípravě použije standardních metod, jako je například arylová nebo heteroarylová adiční reakce, které byly již popsány ve výše uvedeném textu.

Sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu NR_5R_6, je možno připravit ze sloučenin obecného vzorce (4), přičemž se k jejich přípravě použije standardních metod, jako je například redukční aminace se vhodným aldehydem nebo ketonem, nebo se připraví zpracováním těchto sloučenin vhodným alkylhalogenidem v přítomnosti vhodné bazické látky.

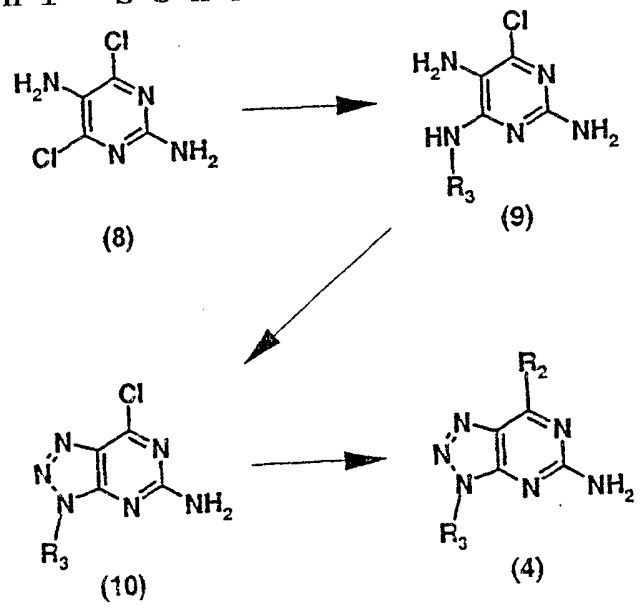
Sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu $NR_4CONR_5R_6$, přičemž R_4 znamená atom vodíku, je možno připravit ze sloučenin obecného vzorce (4), přičemž se k jejich přípravě použije standardních metod, jako je například zpracování se vhodným isokyanátem (R_5NCO nebo R_6HCO) nebo karbamoylchloridem (R_5R_6NCOCl). Sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu $NR_4CONR_5R_6$, přičemž R_4 znamená alkylovou skupinu, je možno

připravit stejným způsobem jako bylo uvedeno shora, přičemž se nejdříve provede stupeň adiční alkylace, jak již bylo uvedeno výše.

Sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu NR_4COR_5, $NR_4CO_2R_7$ nebo $NR_4SO_2R_7$, přičemž R_4 znamená atom vodíku, je možno připravit ze sloučenin obecného vzorce (4), přičemž se k jejich přípravě použije standardních metod, jako je například zpracování se vhodným chloridem kyseliny (R_5COCl), chlormravenčanem ($ClCO_2R_7$) nebo sulfonylchloridem (R_7SO_2Cl) v přítomnosti vhodné bazické látky. Sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu NR_4COR_5, $NR_4CO_2R_7$ nebo $NR_4SO_2R_7$, přičemž R_4 znamená alkylovou skupinu, je možno připravit stejným způsobem jako bylo uvedeno shora, přičemž nejdříve se provede stupeň adiční alkylace, jak je již popsáno výše.

Sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu NH_2, je možno rovněž připravit za použití běžných standardních metod, jako jsou například postupy ilustrované v reakčním schématu 2.

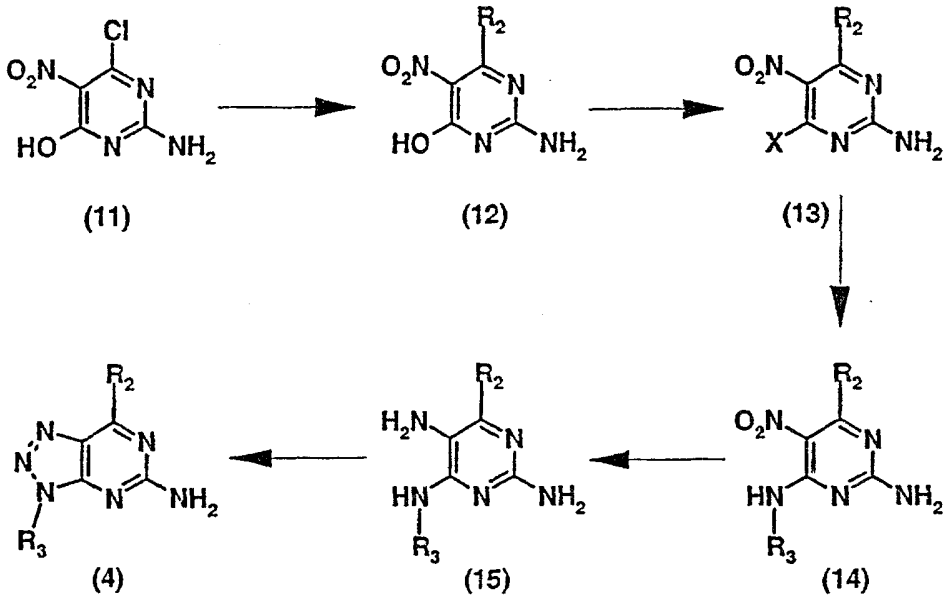
Reakční schéma 2



Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých R_3 znamená alkylovou skupinu (zahrnující arylalkylovou skupinu, heteroarylalkylovou skupinu a skupinu $(CR_9R_{10})_nCO_2R_5$), je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (10), přičemž se při tomto postupu přípravy použije běžných standardních metod, jako je například arylová nebo heteroarylová adiční reakce, které již byly popsány výše. Sloučeniny obecného vzorce (10), ve kterých substituent R_3 znamená alkylovou skupinu, jsou buďto všeobecně známé sloučeniny z literatury podle dosavadního stavu techniky nebo je možno je připravit metodami analogickými jako jsou tyto postupy uvedené v literatuře. Například sloučeniny obecného vzorce (10), ve kterých R_3 znamená alkylovou skupinu, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (9), ve kterém R_3 znamená alkylovou skupinu, přičemž při tomto postupu přípravy se použije standardních metod, jako je například zpracování isoamyldusitanem. Sloučeniny obecného vzorce (9), ve kterých R_3 znamená alkylovou skupinu, buďto představují běžně známé sloučeniny z literatury podle dosavadního stavu techniky nebo je možno tyto sloučeniny připravit metodami analogickými jako tyto běžně známé metody z literatury, jako je například zpracování známých sloučenin obecného vzorce (8) se vhodným aminem ve vhodném rozpouštědle, ve výhodném provedení při zvýšené teplotě.

Sloučeniny obecného vzorce (1), ve kterých R_1 znamená skupinu NH_2, je možno rovněž připravit standardními metodami, jako jsou například postupy znázorněné v následujícím reakčním schématu 3.

Reakční schéma 3

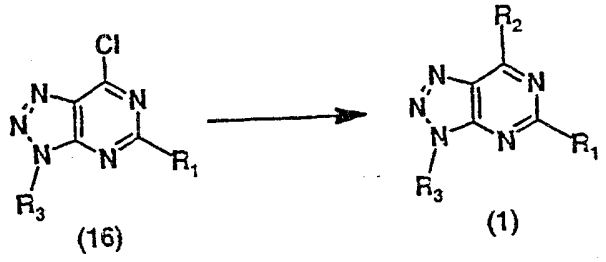


Sloučeniny obecného vzorce (4), ve kterých R_3 znamená alkylovou skupinu (zahrnující arylalkylovou skupinu, heteroarylalkylovou skupinu a skupinu $(CR_9R_{10})_nCO_2R_5$), je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (15), ve kterých substituent R_3 znamená alkylovou skupinu, přičemž při jejich přípravě je možno použít standardních metod, jako je například zpracování s isoamyldusitanem. Sloučeniny obecného vzorce (15), ve kterém R_3 znamená alkylovou skupinu, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (14), ve kterém R_3 znamená alkylovou skupinu, přičemž se při tomto postupu použije standardních metod, jako je například redukce vodíkem v přítomnosti vhodného katalyzátoru, jako je například Pd. Sloučeniny obecného vzorce (14), ve kterém R_3 znamená alkylovou skupinu, jsou buďto běžně známé sloučeniny z literatury podle dosavadního stavu techniky, nebo je možno tyto sloučeniny připravit ze sloučenin obecného vzorce

(13), ve kterých X znamená vhodnou odštěpitelnou skupinu, jako je například toxylátová nebo triflátová (trifluormethansulfonová) skupina, přičemž se použije běžných standardních metod, jako je například zpracování se vhodným aminem v přítomnosti vhodné bazické sloučeniny, jako je například triethylamin. Sloučeniny obecného vzorce (13), ve kterých X znamená vhodnou odštěpitelnou skupinu, patří mezi běžně známé sloučeniny z literatury podle dosavadního stavu techniky, nebo je možno tyto sloučeniny připravit ze sloučenin obecného vzorce (12), přičemž se použije běžně známých standardních metod, jako je například zpracování tosylchloridem nebo anhydridem kyseliny trifluormethansulfonové ("triflic-anhydrid") v přítomnosti vhodné bazické látky, jako je například triethylamin nebo 2,6-dimethylpyridin. Sloučeniny obecného vzorce (12) buďto patří mezi běžně známé sloučeniny z literatury podle dosavadního stavu techniky nebo je možno je připravit z běžně známých sloučenin obecného vzorce (11) za použití běžně známých standardních metod, jako je například arylová nebo heteroarylová adiční reakce, které byly popsány výše.

Další sloučeniny obecného vzorce (1) je možno připravit standardními metodami, běžně známými z dosavadního stavu techniky, jako je například metoda ilustrovaná v následujícím reakčním schématu č. 4.

Reakční schéma 4



Sloučeniny obecného vzorce (1), ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, je možno připravit ze sloučenin obecného vzorce (16), ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, přičemž se při přípravě těchto sloučenin použije standardních metod, jako je například arylová nebo heteroarylová adiční reakce, které již byly popsány výše. Sloučeniny obecného vzorce (16), ve kterých R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, jsou buďto známými sloučeninami z literatury podle dosavadního stavu techniky nebo je možno tyto sloučeniny připravit metodami analogickými jako jsou tyto metody známé z literatury.

Sloučeniny obecného vzorce (1), ve kterém R_1 znamená alkoxyskupinu, aryloxyskupinu, alkylthioskupinu, arylthioskupinu, skupinu CN nebo skupinu NR_5R_6, je možno připravit ze sloučenin obecného vzorce (1), ve kterých R_1 znamená atom halogenu, přičemž je možno k této přípravě použít běžných standardních metod, jako je například nukleofilní substituce za použití vhodného nukleofilního činidla, jako je například alkohol, thiol, kyanid nebo amin (HNR_5R_6), v přítomnosti vhodné bazické látky, v případě potřeby. Sloučeniny obecného vzorce (1), ve kterém R_1 znamená atom halogenu, je možno připravit tak, že se vychází ze sloučenin obecného vzorce (16), ve kterém R_1 znamená atom halogenu, přičemž je možno použít výše uvedené metody. Sloučeniny obecného vzorce (16), ve kterých R_1 znamená atom halogenu, představují buďto běžně známé sloučeniny z literatury podle dosavadního stavu techniky nebo je možno tyto sloučeniny připravit metodami analogickými jako jsou tyto běžně známé metody z literatury.

Sloučeniny obecného vzorce (1), ve kterém R_1 znamená

skupinu $NR_4CONR_5R_6$, NR_4COR_5, $NR_4CO_2R_7$ nebo $NR_4SO_2R_7$, ve kterých R_4 znamená alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, je možno připravit ze sloučenin obecného vzorce (I), ve kterých R_1 znamená skupinu NR_5R_6, ve které R_5 je atom vodíku a R_6 znamená alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, přičemž se použije metod popsaných výše.

V určitých případech může být výhodné připravit sloučeninu obecného vzorce (I), ve které je substituent R_3 vybrán tak, aby fungoval jako chránící skupina, například může být vhodnou chránící skupinou benzylová skupina nebo substituovaná benzylová skupina, jako je například 3,4-dimethoxybenzylová skupina. Sloučeniny tohoto charakteru mohou být připraveny metodami popsanými výše, přičemž chránící skupinu R_3 je možno odstranit standardními metodami, jako je například zpracování s TFA, čímž se připraví sloučenina obecného vzorce (I), ve které R_3 znamená atom vodíku. Tyto sloučeniny obecného vzorce (I), ve kterých R_3 znamená atom vodíku je možno potom použít k přípravě jiných dalších sloučenin obecného vzorce (I), ve kterých R_3 má stejný význam jako bylo definováno shora, přičemž je možno použít shora uvedených metod přípravy.

Ve sloučeninách obecného vzorce (I) mohou být skupiny R_1, R_2 a R_3 dále substituovány, jak již bylo uvedeno výše, přičemž odborníkům pracujícím v daném oboru je zřejmé, že vhodné substituční skupiny je možno zavést přímo, přičemž se použije metod popsaných výše, nebo alternativně je možno tyto skupiny zavést další funkcionalizací těchto substitučních skupin, které jsou sami o sobě zavedeny přímo. například je možno uvést, že v případě, že skupiny R_1, R_2 a R_3 obsahují nitroskupinu jako substituent, potom je možno tuto skupinu redukovat standardními metodami na

aminoskupinu. Takto vzniklá výsledná aminoskupina může být potom dále transformována různými standardními metodami, které jsou odborníkům pracujícím v daném oboru z dosavadního stavu techniky známé, na alternativní funkční skupiny, jako je například amidová skupina, močovinová skupina, karbamátová skupina, sulfonamidová skupina nebo alkylaminová skupina.

Podle dalšího aspektu se předmětný vynález týká farmaceutického prostředku, který obsahuje sloučeninu obecného vzorce (I) v kombinaci s farmaceuticky přijatelnou nosičovou látkou nebo excipientem, a dále způsobu přípravy tohoto prostředku, který zahrnuje zkombinování sloučeniny obecného vzorce (I) s farmaceuticky přijatelným nosičem nebo excipientem.

Tento farmaceutický prostředek podle předmětného vynálezu obsahuje sloučeninu podle tohoto vynálezu nebo farmaceuticky přijatelnou sůl odvozenou od této sloučeniny nebo prekurzor léčiva této sloučeniny, přičemž může rovněž obsahovat farmaceuticky přijatelnou nosičovou látku a případně další terapeutická činidla běžně známá odborníkům v tomto oboru z dosavadního stavu techniky. Termín "farmaceuticky přijatelné soli" se vztahuje na soli připravené z farmaceuticky přijatelných netoxických kyselin, mezi které patří anorganické kyseliny a organické kyseliny.

V případě, že jsou tyto sloučeniny obecného vzorce (I) bazické, potom je možno soli připravit za použití farmaceuticky přijatelných netoxických kyselin, mezi které patří anorganické kyseliny a organické kyseliny. Mezi tyto kyseliny je možno zařadit například kyselinu octovou, kyselinu benzensulfonovou, kyselinu benzoovou, kyselinu

kafrsulfonovou, kyselinu citronovou, kyselinu ethensulfonovou, kyselinu fumarovou, kyselinu glukonovou, kyselinu glutamovou, kyselinu hippurovou, kyselinu bromovodíkovou, kyselinu chlorovodíkovou, kyselinu isethionovou, kyselinu mléčnou, kyselinu maleinovou, kyselinu jablečnou, kyselinu mandlovou, kyselinu methansulfonovou, kyselinu slizovou, kyselinu pamoovou, kyselinu pantothenovou, kyselinu fosforečnou, kyselinu jantarovou, kyselinu sírovou, kyselinu vinnou, kyselinu šťavelovou, kyselinu p-toluensulfonovou a podobné další kyseliny. Zejména výhodná je kyselina chlorovodíková, kyselina bromovodíková, kyselina fosforečná a kyselina sírová, přičemž zejména výhodná je kyselina chlorovodíková.

Při aplikování účinné dávky sloučeniny podle předmětného vynálezu pacientovi je možno použít libovolného způsobu podávání. Například je možno uvést perorální podávání, rektální aplikace, parenterální podávání (to znamená intravenózní a intramuskulární podávání), dále transdermální podávání, subkutánní podávání a podobné další metody aplikace. Mezi dávkové formy patří tablety, dražé, disperze, suspenze, roztoky, kapsle, náplasti a podobné další formy. Nejvhodnější způsob v každém jednotlivém případě bude záviset na intenzitě onemocnění a stavu, který se má léčit. Mezi nejvýhodnější formy podávání podle předmětného vynálezu patří perorální aplikace. Tyto prostředky podle předmětného vynálezu mohou být běžně formulovány v jednotkové dávkové formě, přičemž je možno je připravit libovolnou farmaceutickou metodou běžně známou z dosavadního stavu techniky.

Při praktickém použití je možno tyto sloučeniny podle předmětného vynálezu kombinovat jako aktivní složky ve

formě dobře promíchané směsi s farmaceuticky přijatelnou nosičovou látkou, přičemž se použije běžných farmaceutických metod. Tato nosičová látka může být nejrůznějšího druhu a formy, což závisí na formě prostředku, který je požadován pro aplikování, jako je například perorální aplikace nebo parenterální aplikace (například intravenózní podávání). Při přípravě těchto prostředků v perorální dávkové formě je možno použít jako nosičových látek libovolných běžně známých a používaných farmaceutických médií, jako je například voda, glykoly, oleje, alkoholy, aromatizační činidla, konzervační přísady, barvící činidla a podobné další látky, což platí pro případy kapalných prostředků určených pro perorální aplikaci (jako jsou například suspenze, roztoky a elixíry) nebo aerosolových prostředků, nebo je možno použít jako nosičových látek například škrobů, cukrů, mikrokrystalické celulozy, ředidel, granulačních činidel, maziv, pojiv, dezintegračních činidel a podobných jiných látek, což platí pro přípravu pevných prostředků určených pro perorální aplikaci, jako jsou například prášky, kapsle a tablety, přičemž výhodnější jsou pevné prostředky určené pro perorální podávání než kapalné prostředky. Nejvýhodnějšími pevnými prostředky pro perorální aplikaci jsou tablety.

Vzhledem ke snadnosti podávání představují tablety a kapsle nejvýhodnější jednotkovou dávkovací formu pro perorální podávání, přičemž v tomto případě se používá farmaceutické nosičové látky v pevné formě. V případě potřeby mohou být tyto tablety potaženy standardním způsobem vodným nebo nevodným prostředkem.

Kromě všeobecně známých dávkových forem, které jsou uvedeny výše, mohou být sloučeniny podle předmětného vynálezu podávány pomocí prostředků a/nebo jednotek

s kontrolovaným uvolňováním účinné látky, jako jsou například prostředky a/nebo jednotky uvedené v následujících patentech Spojených států amerických: č. 3,845,770, č. 3,916,899, č. 3,536,809, č. 3,598,123, č. 3,630,200, č. 4,008,719, č. 4,687,660 a č. 4,769,027, které zde slouží jako odkazové materiály.

Tyto farmaceutické prostředky, používané podle předmětného vynálezu, výhodně určené pro perorální aplikaci, mohou být ve formě diskrétních jednotek, jako jsou například kapsle, dražé nebo tablety, nebo ve formě aerosolových sprejů, přičemž každý z nich obsahuje předem určené množství účinné látky, přičemž těmito formami jsou prášky nebo granule, roztoky nebo suspenze ve vodné kapalině, emulze typu olej ve vodě nebo emulze typu voda v oleji. Tyto prostředky mohou být připraveny libovolnou metodou běžně známou v tomto oboru farmacie, ovšem všechny tyto metody zahrnují stupeň uvedené účinné látky do spojení s nosičovou látkou, která představuje jednu nebo více nezbytných složek. Všeobecně je možno uvést, že tyto prostředky se připraví stejnoměrným a intenzivním smícháním účinné látky s kapalinovou nosičovou látkou nebo s jemně rozmělněnou pevnou nosičovou látkou nebo s oběma formami, přičemž potom se v případě potřeby provede vytvarování tohoto produktu na požadovaný vzhled.

Například je možno uvést, že tablety je možno připravit komprimováním nebo vyformováním, případně s jednou nebo více dalšími přídavnými pomocnými složkami. Komprimované tablety je možno připravit lisováním účinné složky ve volně tekoucí formě, jako je například prášek nebo granule ve vhodném zařízení, přičemž případně je tato účinná látka smíchána s pojivem, mazivem, inertní ředící

látkou a/nebo povrchově aktivní látkou nebo dispergačním činidlem. Formované tablety mohou být připraveny vyformováním směsi sloučeniny v práškové formě zvlhčené inertním kapalným ředidlem ve vhodném zařízení.

Příklady provedení vynálezu

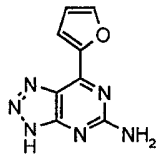
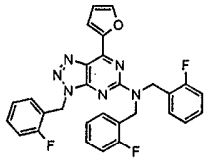
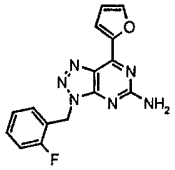
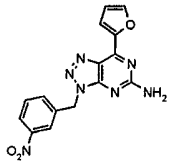
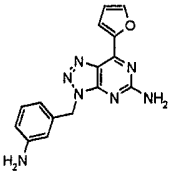
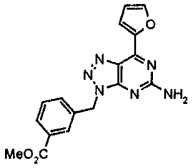
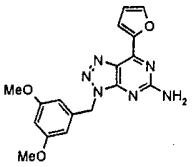
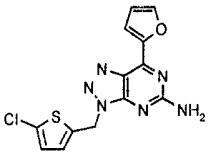
Předmětný vynález bude v dalším blíže vysvětlen s pomocí konkrétních příkladů, přičemž tyto příklady jsou pouze ilustrativní a nijak neomezují rozsah tohoto vynálezu. Pro odborníky pracující v daném oboru je zřejmé, že v rozsahu tohoto řešení podle vynálezu je možno provést mnoho různých modifikací, jak pokud se týče použitých látek tak i metod, aniž by to znamenalo odchýlení se od cíle a zaměření předmětného vynálezu.

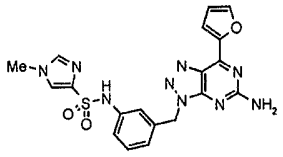
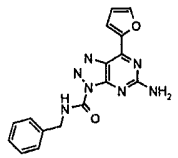
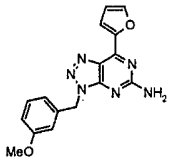
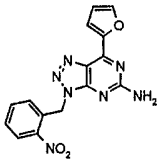
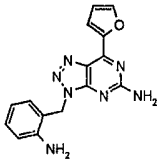
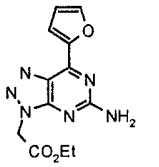
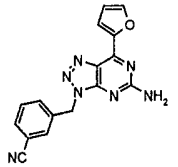
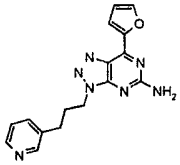
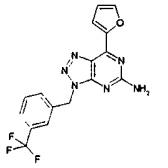
Postupy přípravy

Postupy přípravy budou ilustrovány v následujících příkladech, přičemž jejich přehled je uveden v následující tabulce č. 1.

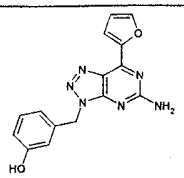
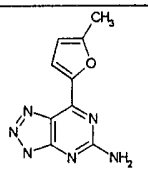
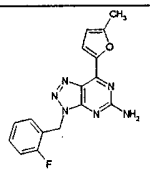
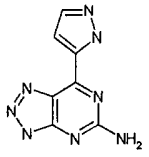
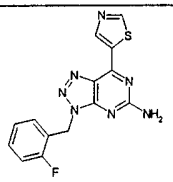
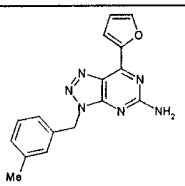
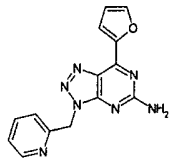
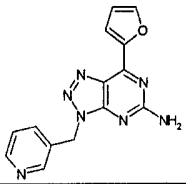
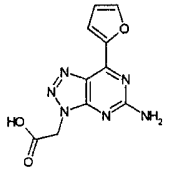
16.07.03

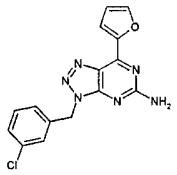
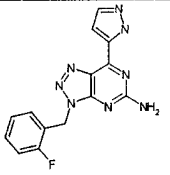
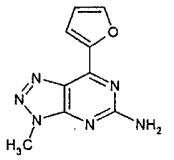
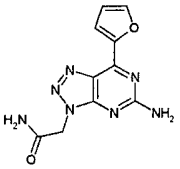
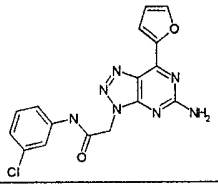
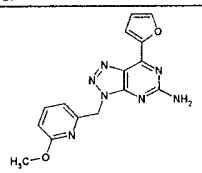
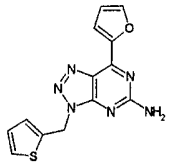
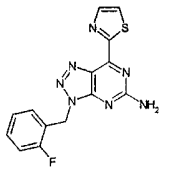
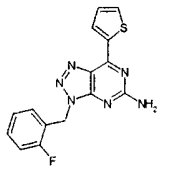
Tabulka 1

Příklad	Struktura	Sloučenina
1		7-(2-furyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
2		N,N-bis(2-fluorbenzyl)-3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
3		3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
4		7-(2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
5		3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
6		methylester kyseliny 3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methylbenzoové
7		3-(3,5-dimethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
8		3-(5-chlor-2-thienyl)methyl-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

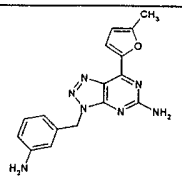
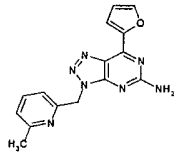
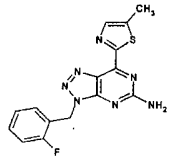
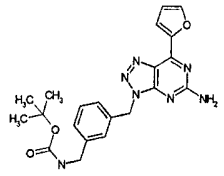
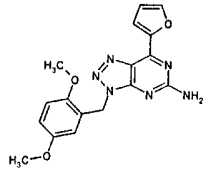
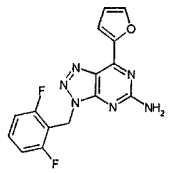
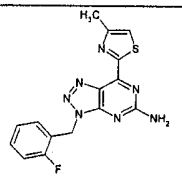
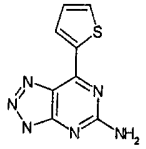
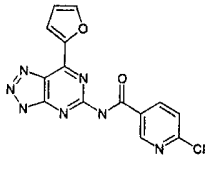
9		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methyl)fenyl-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonamid
10		5-amino-N-benzyl-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylkarboxamid
11		7-(2-furyl)-3-(3-methoxybenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
12		7-(2-furyl)-3-(2-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
13		3-(2-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
14		ethylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yloctové
15		3-(3-kyanobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
16		7-(2-furyl)-3-(3-(3-pyridyl)propyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
17		7-(2-furyl)-3-(3-trifluormethylbenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

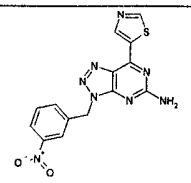
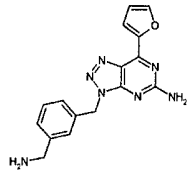
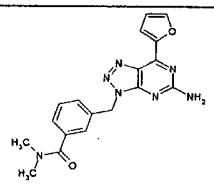
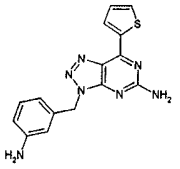
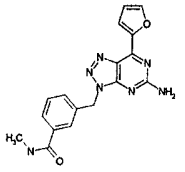
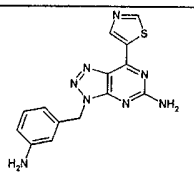
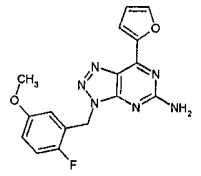
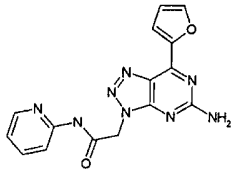
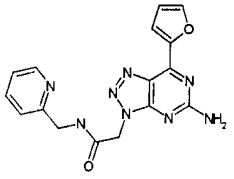
16.07.03

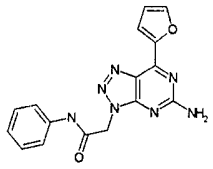
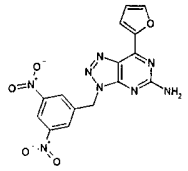
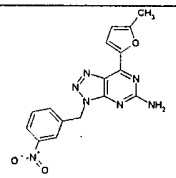
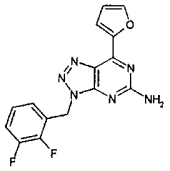
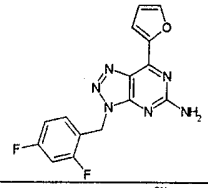
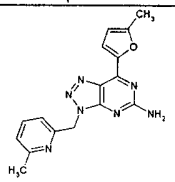
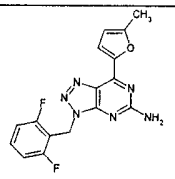
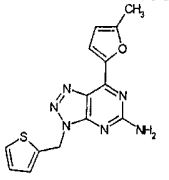
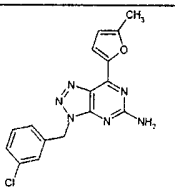
18		7-(2-furyl)-3-(3-hydroxybenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
19		7-(5-methyl-2-furyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
20		3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
21		7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
22		3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
23		7-(2-furyl)-3-(3-methylbenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
24		7-(2-furyl)-3-(2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
25		7-(2-furyl)-3-(3-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
26		kyselina (5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)octová

27		3-(3-chlorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
28		3-(2-fluorbenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
29		7-(2-furyl)-3-methyl-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
30		(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)acetamid
31		(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-N-(3-chlorfenyl)acetamid
32		7-(2-furyl)-3-(6-methoxy-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
33		7-(2-furyl)-3-(2-thienylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
34		3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
35		3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-thienyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

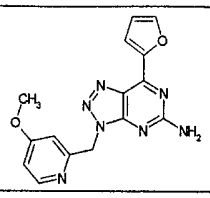
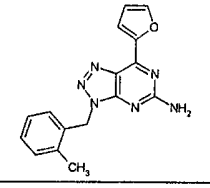
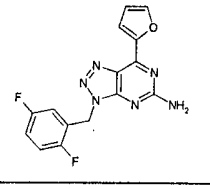
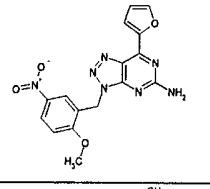
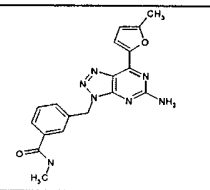
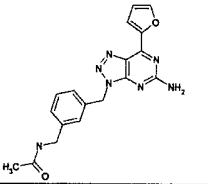
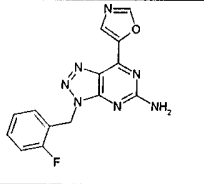
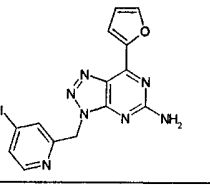
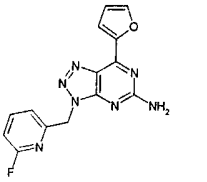
16.07.03

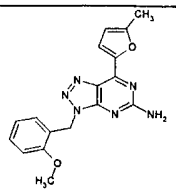
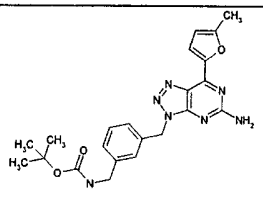
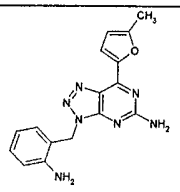
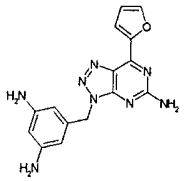
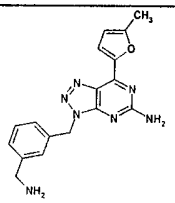
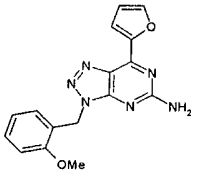
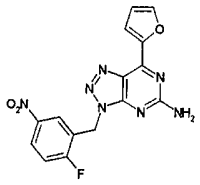
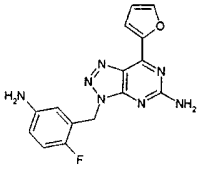
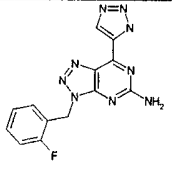
36		3-(3-aminobenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
37		7-(2-furyl)-3-(6-methyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
38		3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
39		*terc.*-butylester kyseliny N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)karbamové
40		3-(2,5-dimethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
41		3-(2,6-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
42		3-(2-fluorbenzyl)-7-(4-methyl-2-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
43		7-(2-thienyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
44		6-chlor-N-(7-(2-furyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-yl)pyridine-3-karboxamid

45		3-(3-nitrobenzyl)-7-(5-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
46		3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
47		3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-N,N-dimethylbenzamid
48		3-(3-aminobenzyl)-7-(2-thienyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
49		3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-N-methylbenzamid
50		3-(3-aminobenzyl)-7-(5-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
51		3-(2-fluor-5-methoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
52		(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-N-(2-pyridyl)acetamid
53		(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-N-(2-pyridylmethyl)-acetamid

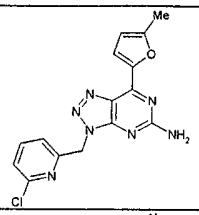
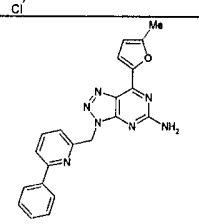
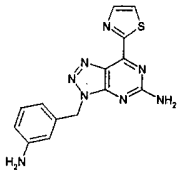
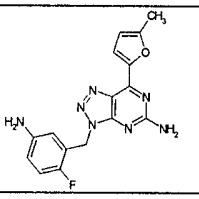
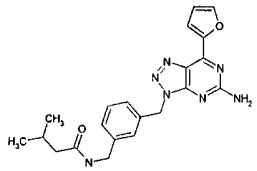
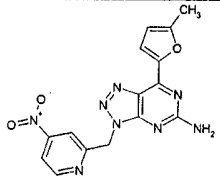
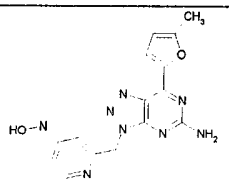
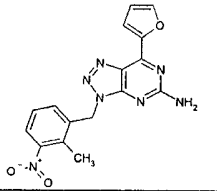
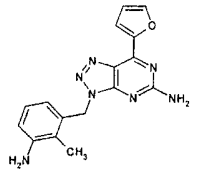
54		(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-N-fenylacetamid
55		3-(3,5-dinitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
56		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
57		3-(2,3-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
58		3-(2,4-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
59		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(6-methyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
60		3-(2,6-difluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
61		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(2-thienylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
62		3-(3-chlorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

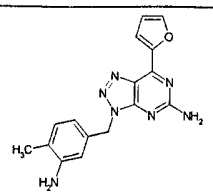
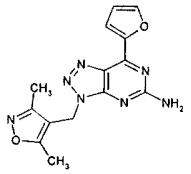
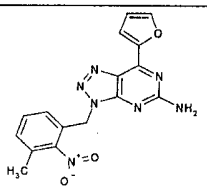
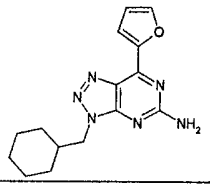
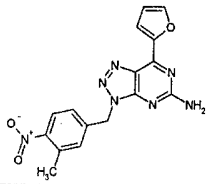
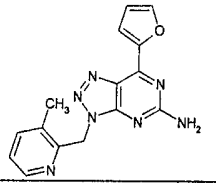
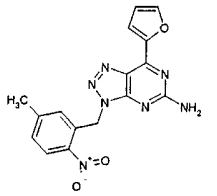
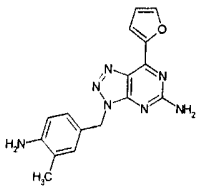
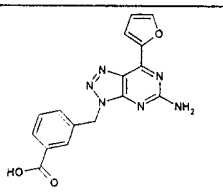
16.07.03

63		7-(2-furyl)-3-(4-methoxy-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
64		7-(2-furyl)-3-(2-methylbenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
65		3-(2,5-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
66		7-(2-furyl)-3-(2-methoxy-5-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
67		3-(5-amino-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-N-methylbenzamid
68		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)acetamid
69		3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-oxazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
70		3-(4-chlor-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
71		3-(6-fluor-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

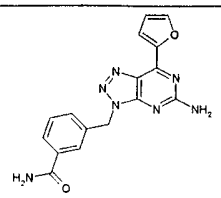
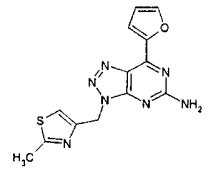
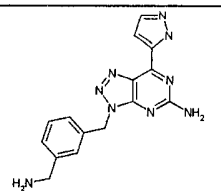
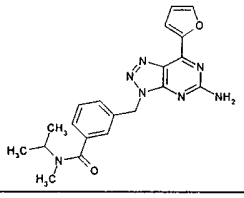
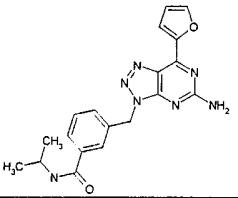
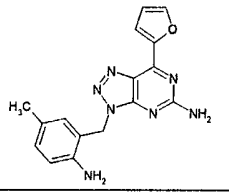
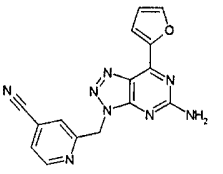
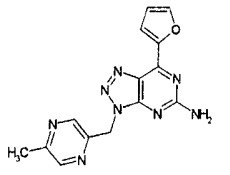
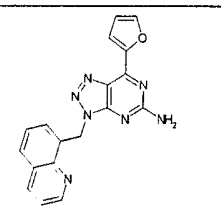
72		3-(2-methoxybenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
73		*terc.*-butylester kyseliny N-(3-(5-amino-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)karbamové
74		hydrochlorid 3-(2-aminobenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu
75		3-(3,5-diaminobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
76		hydrochlorid 3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu
77		7-(2-furyl)-3-(2-methoxybenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
78		3-(2-fluor-5-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
79		3-(5-amino-2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
80		3-(2-fluorbenzyl)-7-(1*H*-triazol-4-yl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

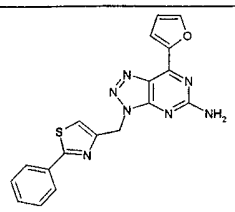
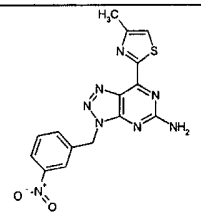
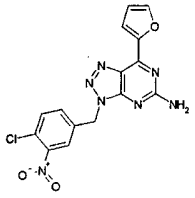
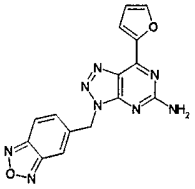
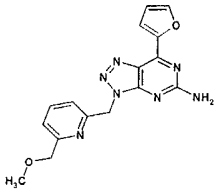
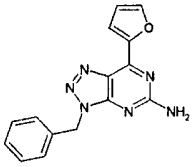
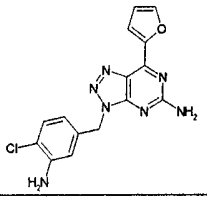
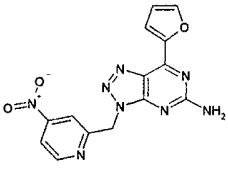
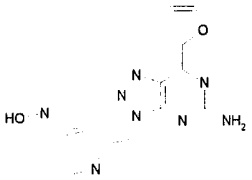
81		3-(6-chlor-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
82		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(6-fenyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
83		3-(3-aminobenzyl)-7-(2-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
84		hydrochlorid 3-(5-amino-2-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu
85		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)-3-methylbutanamid
86		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(4-nitro-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
87		3-(4-hydroxylamino-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
88		7-(2-furyl)-3-(2-methyl-3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
89		3-(3-amino-2-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

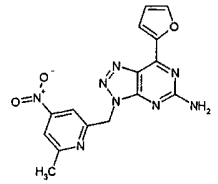
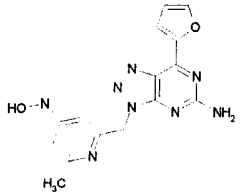
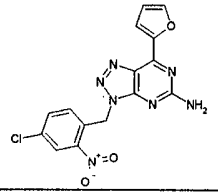
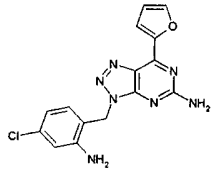
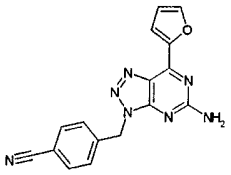
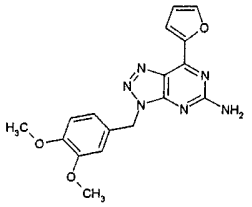
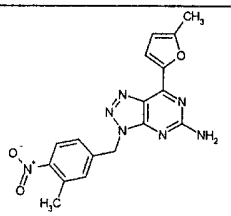
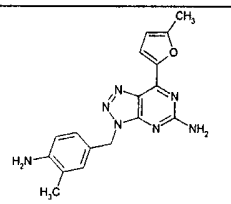
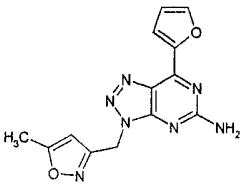
90		3-(3-amino-4-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
91		3-(3,5-dimethylisoxazol-4-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
92		7-(2-furyl)-3-(3-methyl-2-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
93		3-cyklohexylmethyl-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
94		7-(2-furyl)-3-(3-methyl-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
95		7-(2-furyl)-3-(3-methyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
96		7-(2-furyl)-3-(5-methyl-2-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
97		3-(4-amino-3-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
98		3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzoová kyselina

16.07.09

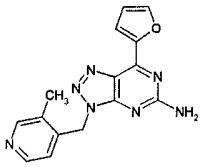
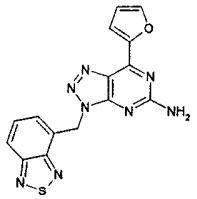
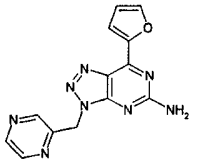
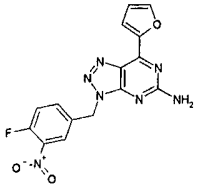
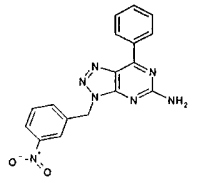
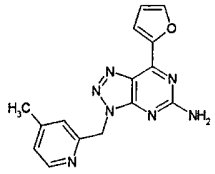
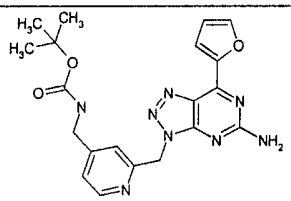
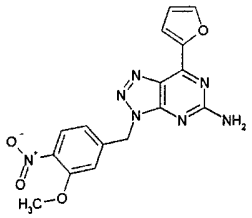
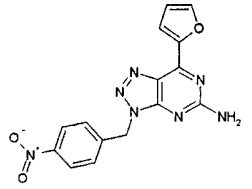
99		3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzamid
100		7-(2-furyl)-3-(2-methylthiazol-4-ylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
101		3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
102		3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-N-isopropyl-N-methylbenzamid
103		3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-N-isopropylbenzamid
104		3-(2-amino-5-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
105		3-(4-kyano-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
106		7-(2-furyl)-3-(5-methyl-2-pyrazinylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
107		7-(2-furyl)-3-(8-chinolinylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

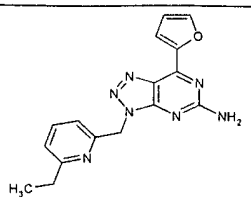
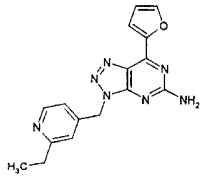
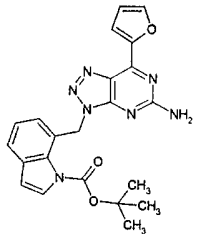
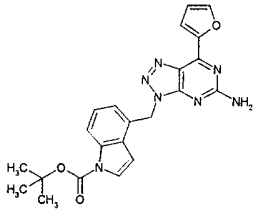
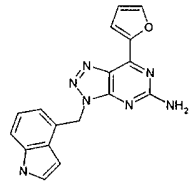
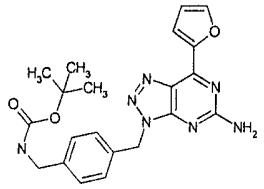
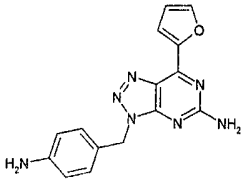
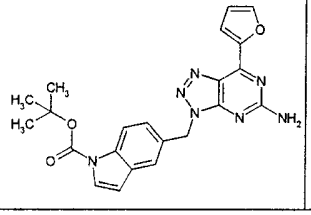
108		7-(2-furyl)-3-(2-fenylthiazol-4-ylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
109		7-(4-methyl-2-thiazolyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
110		3-(4-chlor-3-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
111		3-(1,2,5-benzoxadiazol-5-yl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
112		7-(2-furyl)-3-(6-methoxymethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
113		3-benzyl-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
114		3-(3-amino-4-chlorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
115		7-(2-furyl)-3-(4-nitro-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
116		7-(2-furyl)-3-(4-hydroxylamino-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

117		7-(2-furyl)-3-(6-methyl-4-nitro-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
118		7-(2-furyl)-3-(4-hydroxylamino-6-methyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
119		3-(4-chlor-2-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
120		3-(2-amino-4-chlorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
121		3-(4-kyanobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
122		trifluoracetátová sůl 3-(3,4-dimethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu
123		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(3-methyl-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
124		3-(4-amino-3-methylbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
125		7-(2-furyl)-3-(5-methyl-3-oxazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

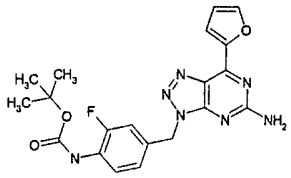
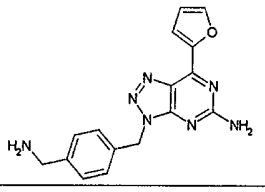
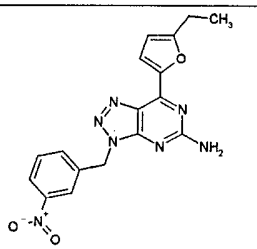
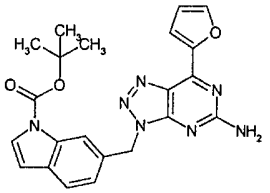
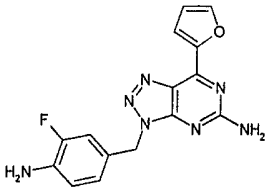
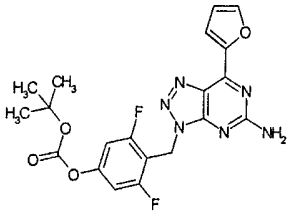
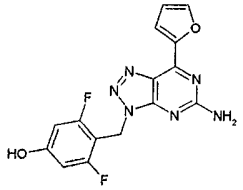
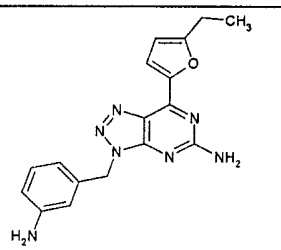
16.07.03

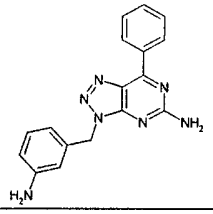
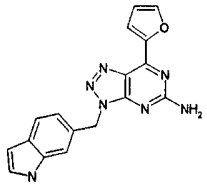
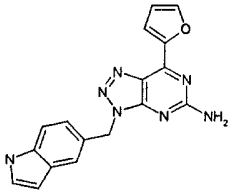
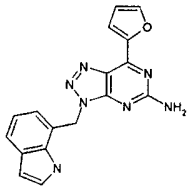
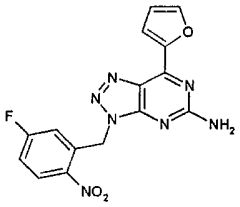
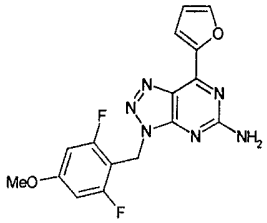
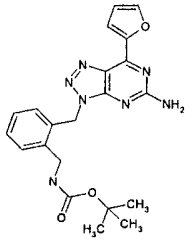
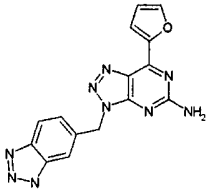
126		7-(2-furyl)-3-(3-methyl-4-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
127		3-(1,2,5-benzothiadiazol-4-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
128		7-(2-furyl)-3-(2-pyrazinylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
129		3-(4-fluor-3-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
130		3-(3-nitrobenzyl)-7-fenyl-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
131		7-(2-furyl)-3-(4-methyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
132		*terc.*-butylester kyseliny N-(2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-4-pyridylmethyl)karbamové
133		7-(2-furyl)-3-(3-methoxy-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
134		7-(2-furyl)-3-(4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

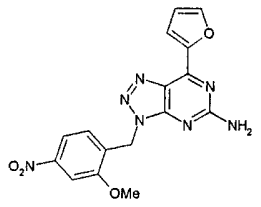
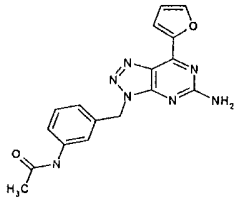
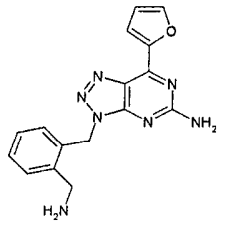
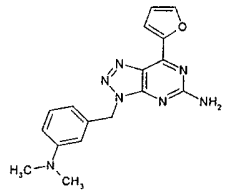
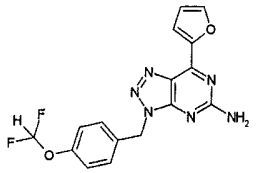
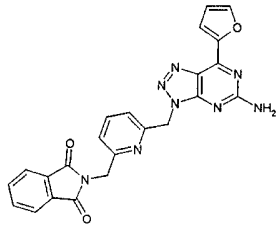
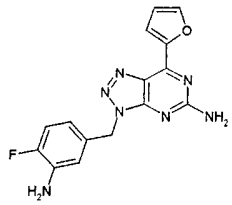
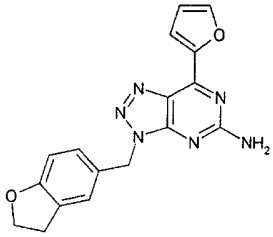
135		3-(6-ethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
136		3-(2-ethyl-4-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
137		*terc.*-butylester kyseliny 7-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-karboxylové
138		*terc.*-butylester kyseliny 4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-karboxylové
139		7-(2-furyl)-3-(4-indolylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
140		*terc.*-butylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)karbamové
141		3-(4-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
142		*terc.*-butylester kyseliny 5-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-karboxylové

16.07.03

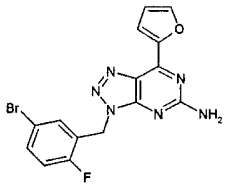
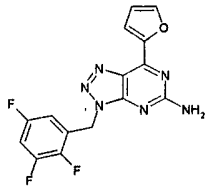
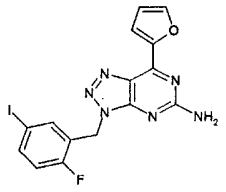
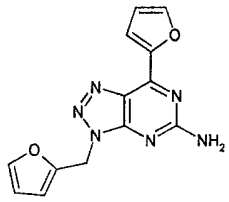
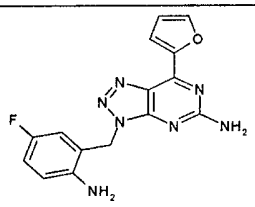
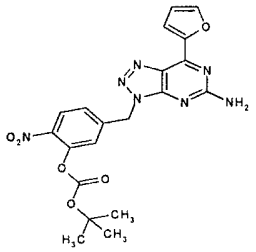
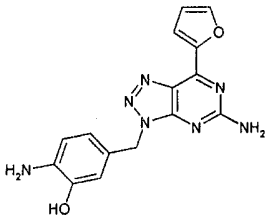
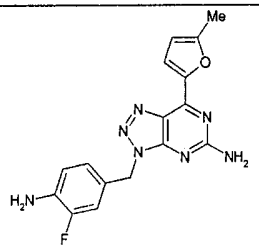
143		*terc.*-butylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-fluorfenyl)karbamové
144		3-(4-aminomethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
145		7-(5-ethyl-2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
146		*terc.*-butylester kyseliny 6-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-karboxylové
147		3-(4-amino-3-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
148		*terc.*-butylester kyseliny (4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-3,5-difluorfenyl)uhličité
149		3-(2,6-difluor-4-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
150		3-(3-aminobenzyl)-7-(5-ethyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

151		3-(3-aminobenzyl)-7-fenyl-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
152		7-(2-furyl)-3-(6-indolylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
153		7-(2-furyl)-3-(5-indolylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
154		7-(2-furyl)-3-(7-indolylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
155		3-(5-fluor-2-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
156		3-(2,6-difluor-4-methoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
157		*terc.*-butylester kyseliny N-(2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)karbamové
158		3-(1*H*-benzotriazol-5-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

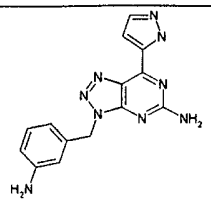
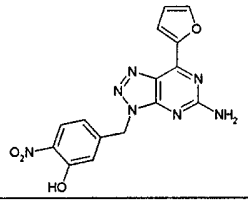
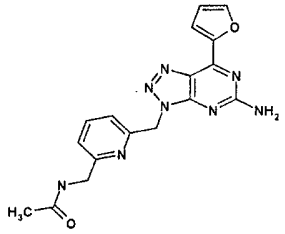
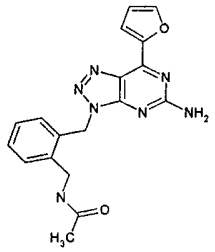
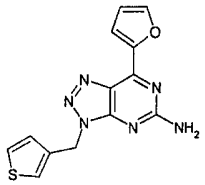
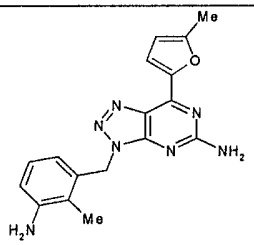
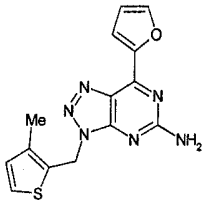
16.07.03

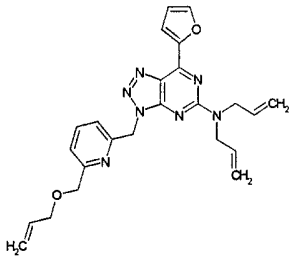
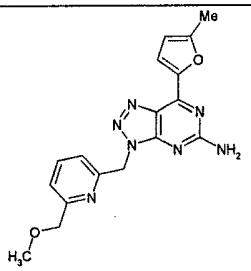
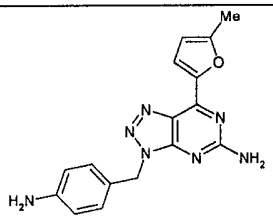
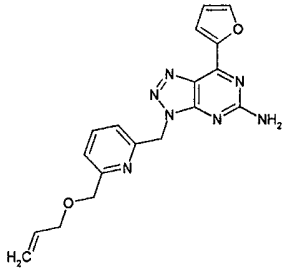
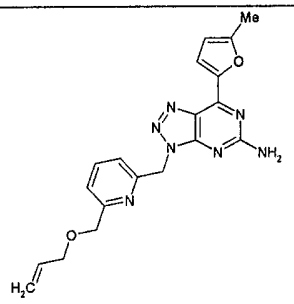
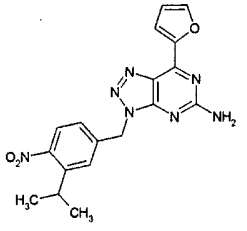
159		7-(2-furyl)-3-(2-methoxy-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
160		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenylacetamid
161		3-(2-aminomethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
162		3-(3-(N,N-dimethylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
163		3-(4-difluormethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
164		7-(2-furyl)-3-(6-phthalimidomethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
165		3-(3-amino-4-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
166		3-(2,3-dihydrobenzofuran-5-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

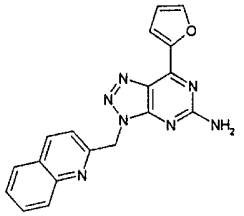
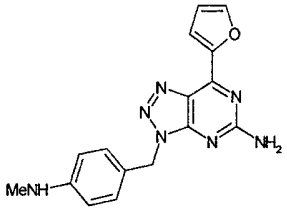
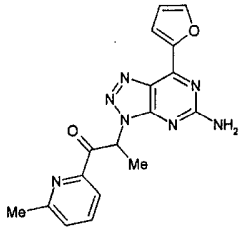
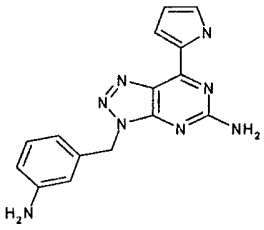
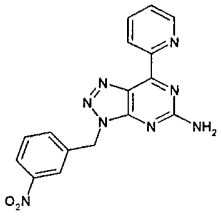
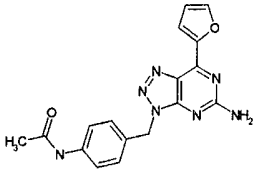
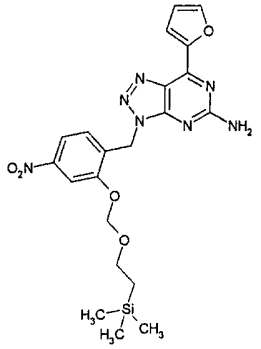
167		3-(5-brom-2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
168		7-(2-furyl)-3-(2,3,5-trifluorbenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
169		3-(2-fluor-5-jodbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
170		7-(2-furyl)-3-(2-furylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
171		3-(2-amino-5-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
172		*terc.*-butylester kyseliny (5-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-nitrofenyl)uhličité
173		3-(4-amino-3-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
174		3-(4-amino-3-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

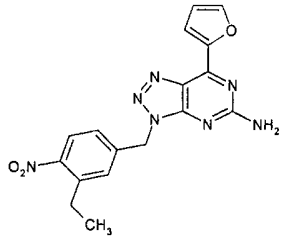
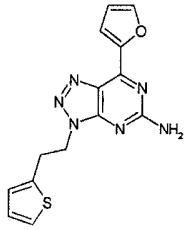
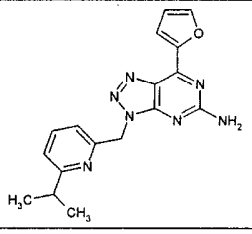
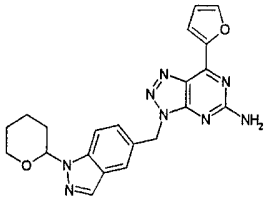
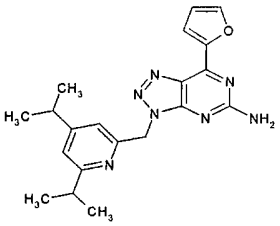
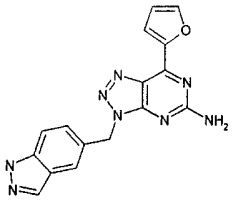
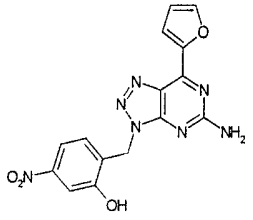
16.07.03

175		3-(3-aminobenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
176		7-(2-furyl)-3-(3-hydroxy-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
177		N-(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)acetamid
178		N-(2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)acetamid
179		7-(2-furyl)-3-(3-thienylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
180		3-(3-amino-2-methylbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
181		7-(2-furyl)-3-(3-methyl-2-thienyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

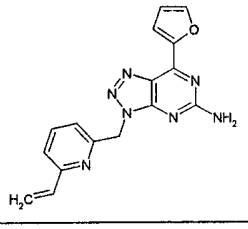
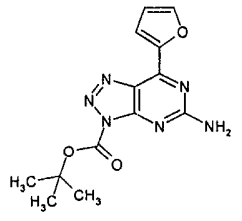
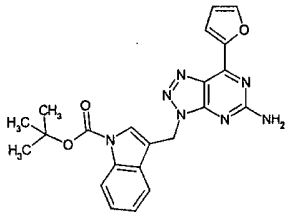
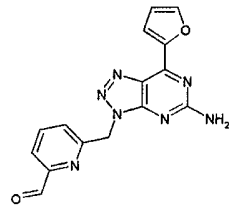
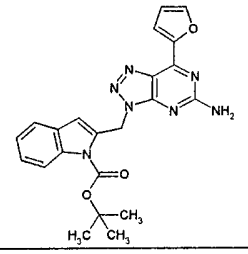
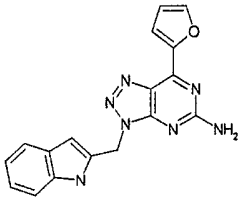
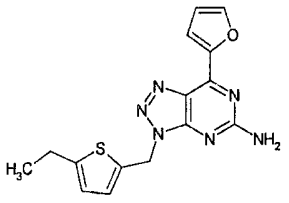
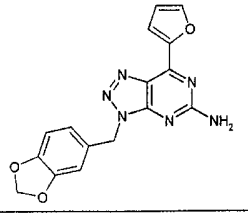
182		3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)- N,N-diallyl-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
183		3-(6-methoxymethyl-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
184		3-(4-aminobenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
185		3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
186		3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
187		7-(2-furyl)-3-(3-isopropyl-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

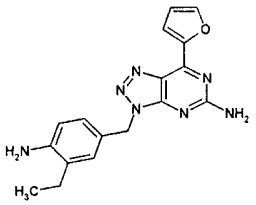
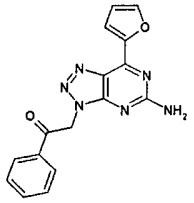
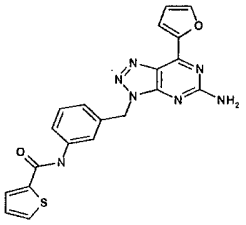
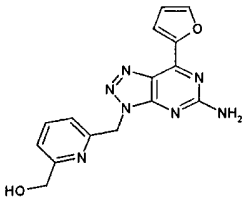
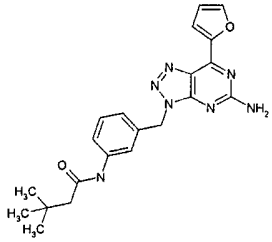
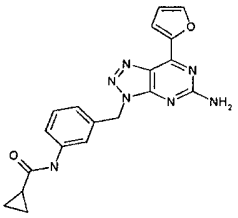
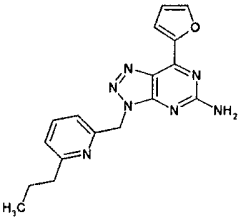
16.07.03

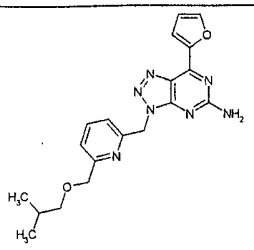
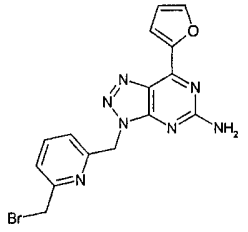
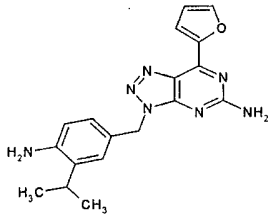
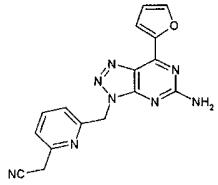
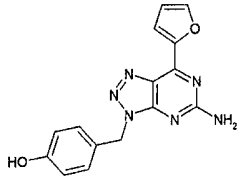
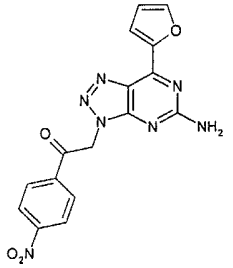
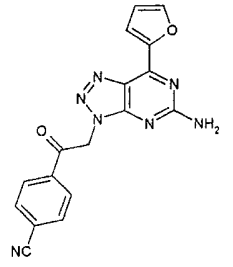
188		7-(2-furyl)-3-(quinolin-2-ylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
189		7-(2-furyl)-3-(4-(N-methylamino)benzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
190		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-(6-methyl-2-pyridyl)propanone
191		3-(3-aminobenzyl)-7-(1*H*-pyrrol-2-yl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
192		3-(3-nitrobenzyl)-7-(2-pyridyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
193		N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)acetamid
194		7-(2-furyl)-3-(4-nitro-2-(2-trimethylsilylethoxy)methoxybenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

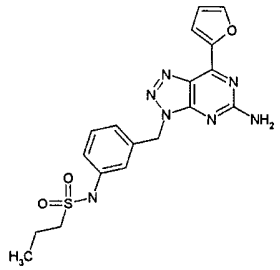
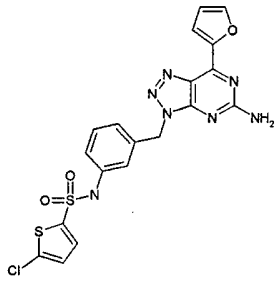
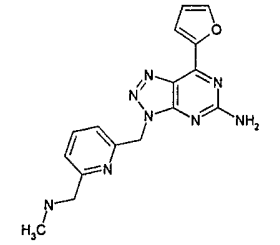
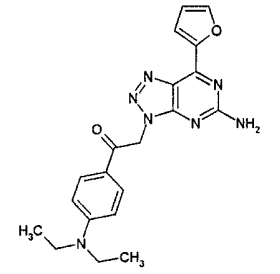
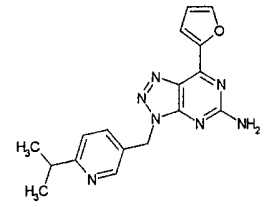
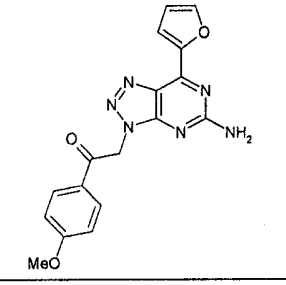
195		3-(3-ethyl-4-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
196		7-(2-furyl)-3-(2-(2-thienylethyl))-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
197		7-(2-furyl)-3-(6-isopropyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
198		7-(2-furyl)-3-(1-(2*H*-tetrahyropyran-2-yl)indazol-5-ylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
199		3-(4,6-diisopropyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
200		7-(2-furyl)-3-(5-indazolylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
201		7-(2-furyl)-3-(2-hydroxy-4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

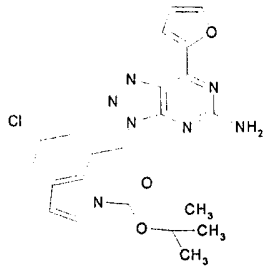
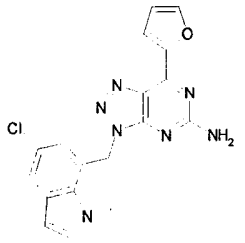
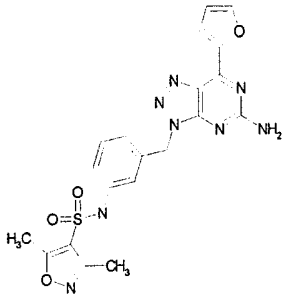
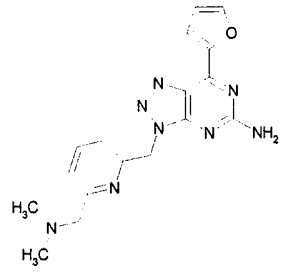
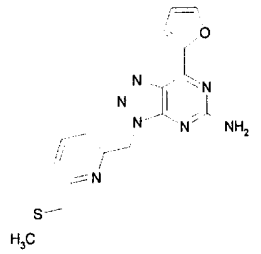
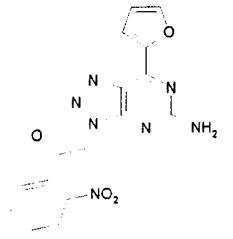
202		7-(2-furyl)-3-(6-vinyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
203		*terc.*-butylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-karboxylové
204		*terc.*-butylester kyseliny 3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-karboxylové
205		6-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)pyridin-2-karboxaldehyd
206		*terc.*-butylester kyseliny 2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-karboxylové
207		3-(2-indolylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
208		3-(5-ethyl-2-thienylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
209		7-(2-furyl)-3-(3,4-methylendioxybenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

210		3-(4-amino-3-ethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
211		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-fenylethanon
212		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-methyl)fenyl)thiofen-2-karboxamid
213		hydrochlorid 7-(2-furyl)-3-(6-hydroxymethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu
214		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-methyl)fenyl)-3,3-dimethylbutanamid
215		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-methyl)fenyl)cyklopropankarboxamid
216		7-(2-furyl)-3-(6-*n*-propyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

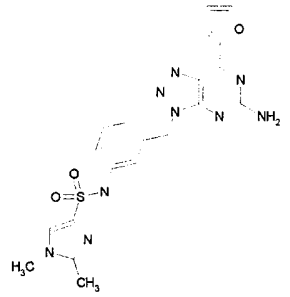
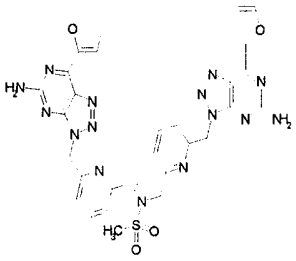
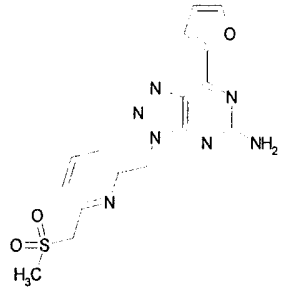
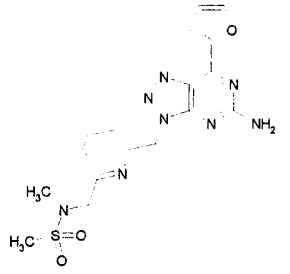
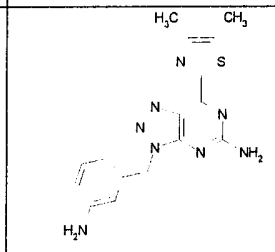
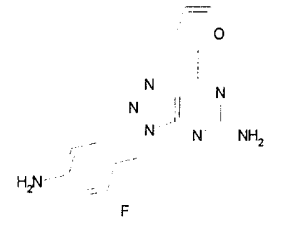
217		7-(2-furyl)-3-(6-isobutyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
218		3-(6-brommethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
219		3-(4-amino-3-isopropylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
220		3-(6-kyanomethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
221		3-(4-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
222		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-(4-nitrofenyl)ethanon
223		4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylacetyl)-benzonitril

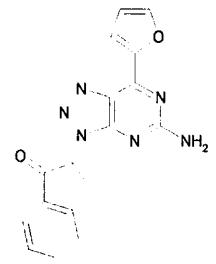
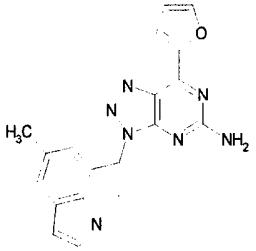
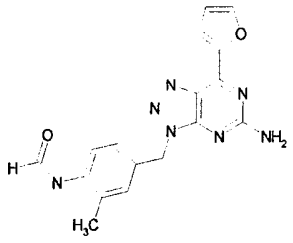
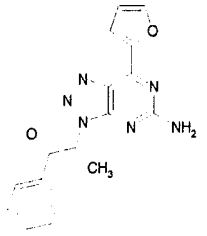
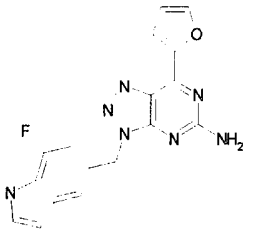
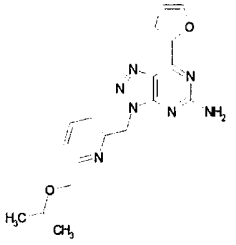
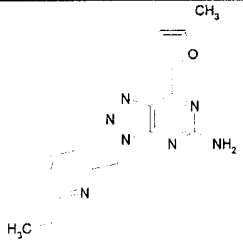
224		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)propanesulfonamid
225		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-5-chlor-2-thiofenesulfonamid
226		7-(2-furyl)-3-(6-(N-methylamino)methyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin hydrochloride
227		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-(4-(N,N-diethylamino)fenyl)ethanone
228		7-(2-furyl)-3-(6-isopropyl-3-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
229		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-(4-methoxyfenyl)ethanone

16.07.03

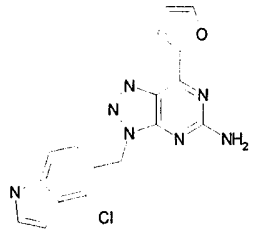
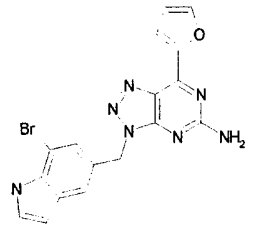
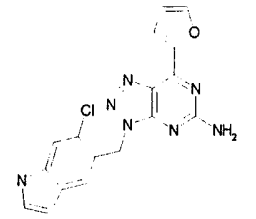
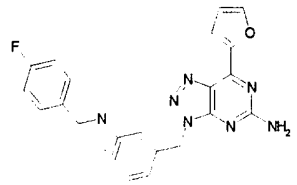
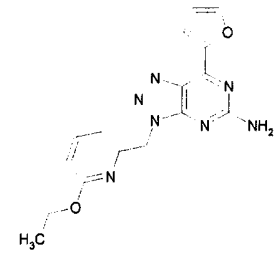
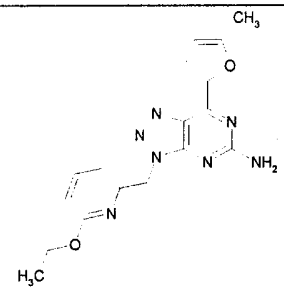
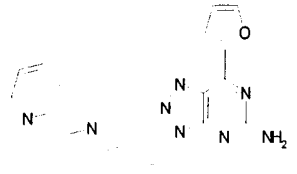
230		*terc.*-butyl 7-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-5-chlorindol-1-karboxylate
231		3-(5-chlor-7-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
232		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-3,5-dimethylisoxazol-4-ylsulfonamid
233		3-(6-(N,N-dimethylamino)methyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
234		7-(2-furyl)-3-(6-methylthiomethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
235		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-(2-nitrofenyl)ethanone

16.07.03

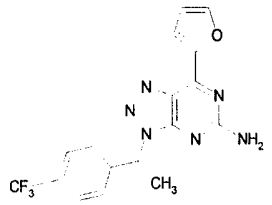
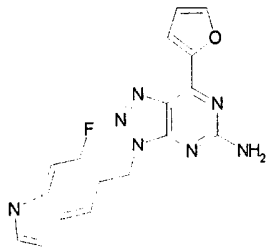
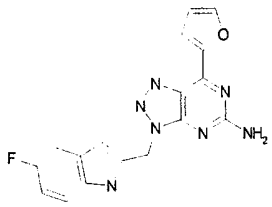
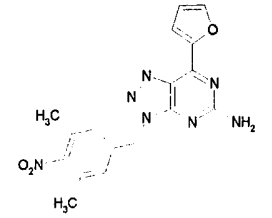
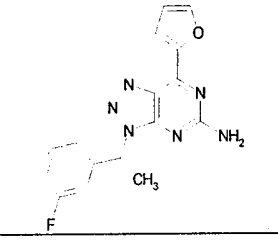
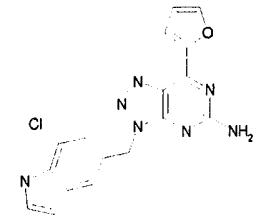
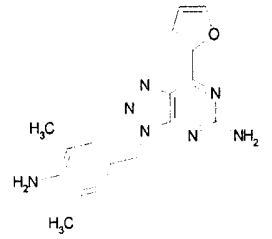
236		N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-1,2-dimethyl-1*H*-imidazol-4-ylsulfonamid
237		N,N-bis(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)methansulfonamid
238		7-(2-furyl)-3-(6-methylsulfonylmethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
239		N-(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)-N-methylmethansulfonamid
240		3-(3-aminobenzyl)-7-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
241		3-(4-amino-2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

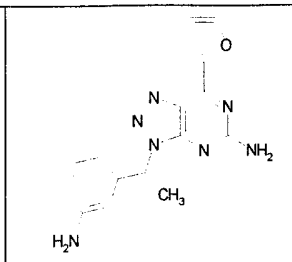
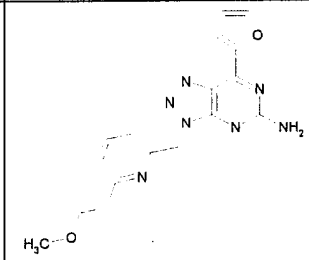
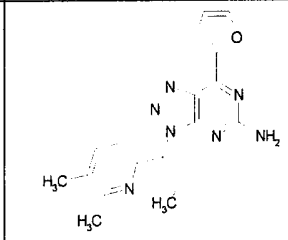
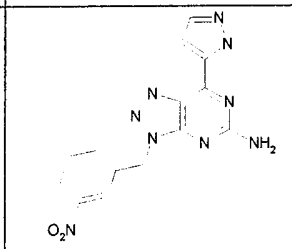
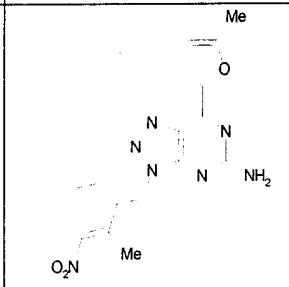
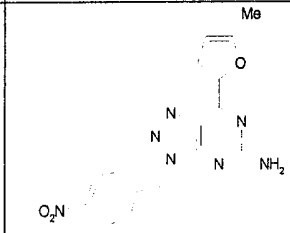
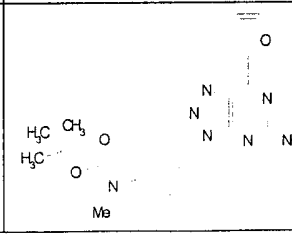
242		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-indanone
243		7-(2-furyl)-3-(5-methyl-7-indolylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
244		N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-methylfenyl)formamide
245		2-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-fenylpropanone
246		3-(7-fluor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
247		7-(2-furyl)-3-(6-isopropoxymethyl-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
248		3-(6-ethyl-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

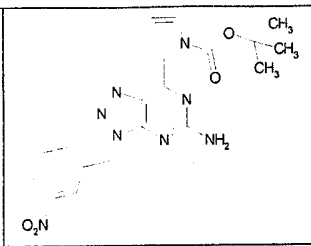
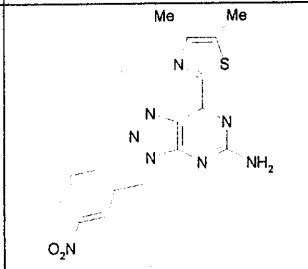
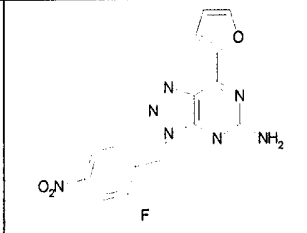
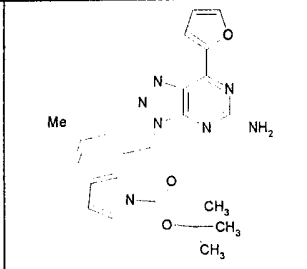
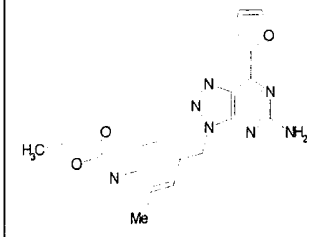
249		3-(4-chlor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
250		3-(7-brom-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
251		3-(6-chlor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
252		3-(3-(4-fluorbenzylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
253		3-(6-ethoxy-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
254		3-(6-ethoxy-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
255		3-(3-(2-pyridylmethylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

16.07.03

256		7-(2-furyl)-3-(1-(4-trifluormethylfenyl)ethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
257		3-(6-fluor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
258		3-(5-fluor-2-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
259		3-(3,5-dimethyl-4-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
260		3-(1-(3-fluorfenyl)ethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
261		3-(7-chlor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
262		3-(4-amino-3,5-dimethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin

263		3-(1-(3-aminofenyl)ethyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
264		7-(2-furyl)-3-(6-(2-methoxyethyl)-2-pyridylmethyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
265		7-(2-furyl)-3-(1-(5,6-dimethyl-2-pyridyl)propyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
266		hydrochlorid 3-(3-nitrobenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu
267		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(2-methyl-3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
268		7-(5-methyl-2-furyl)-3-(4-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
269		*terc.*-butylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-N-methylkarbamové

16.07.03

270		*terc.*-butylester kyseliny 2-(5-amino-3-(3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-7-yl)pyrrol-1-karboxylové
271		7-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-3-(3-nitrobenzyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
272		3-(2-fluor-4-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin
273		*terc.*-butylester kyseliny 7-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-5-methylindol-1-karboxylové
274		ethylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methyl)-2-methylfenyl)karbamové

16.07.03

Obecné postupy přípravy použité pro získání sloučenin podle těchto příkladů budou uvedeny v dalším jako metody A až BH. V následující tabulce č. 2 jsou potom uvedeny použité metody přípravy pro každý z příkladů společně s analytickými hodnotami.

Metoda HPLC (vysokoúčinná kapalinová chromatografie) byla prováděna za následujících podmínek:
Kolona - Waters Xterra RP 18 (50 x 4,6 mm);
Velikost částic : 5 μM;
Mobilní fáze : MeOH, 10 mM vodný roztoku NH_4OAc (pH 7 pufr);
Gradient : 50 : 50 isokratický po dobu 1 minuty, potom lineární gradient 50 : 50 až 80 : 20 po dobu 5 minut, potom 80 : 20 isokratický po dobu 3 minut;
Průtokové množství : 2,0 mililitry/minutu;
Detekce : vlnová délka lambda = 230 nM.
Uvedeny jsou retenční doby.

Metoda A
7-(2-furyl)-1-H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 1).

Podle této metody byl použit roztok obsahující 7-chlor-1H-[1,2,3]triazol[4,5-d]pyrimidin-5-amin (v množství 570 miligramů, 3,34 mmol) v N-methyl-2-pyrrolidinonu (4 mililitry), přičemž tento roztok byl zpracován $PdCl_2(PPh_3)_2$ (117 miligramů, 0,17 mmol) a 2-(tributylcín)-furanem (1,05 mililitru, 1 mmol), přičemž tato reakční směs byla promíchávána při teplotě 80 °C po dobu 5 hodin, načež byla zředěna EtOAc, potom byla zfiltrována přes vrstvu oxidu křemičitého a získaný produkt byl zkoncentrován za použití vakua. Zbytek byl triturován s diethyleterem, přičemž požadovaná titulní sloučenina byla oddělena ve formě žluté

pevné látky (výtěžek 438 miligramů, 65%).

Metoda B

3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazol[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (příklad 3).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-1-H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (101 miligramu, 0,5 mmol) v DMF (2 mililitry) při teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracován hydridem sodným NaH (20 miligramů, 60%, 0,5 mmol) a roztok byl zpracováván po dobu 20 minut a potom byl zpracován 2-fluorbenzylbromidem (60 µl, 0,5 mmol). Tato reakční směs byla potom ponechána ohřát na teplotu místnosti, načež byla promíchávána po dobu 1 hodiny, potom byla zpracována vodou, extrahována EtOAc, usušena (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$) a zkoncentrována ve vakuu. Takto získaný surový produkt byl potom přečištěn chromatografickou metodou (EtOAc : heptan v poměru 1 : 1 až EtOAc : heptan v poměru 2 : 1) a tímto způsobem byl připraven N,N-bis(2-fluorbenzyl)-3-(2-fluorbenzyl)--7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 2) (výtěžek 28 miligramů, 11%) ve formě žluté pevné látky a požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 34 miligramů, 22%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda C

3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (příklad 5).

Podle této metody byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (152 miligramů, 0,45 mmol) v EtOH (2 mililitry), který byl při teplotě 50 °C zpracován

16.07.03

roztokem chloridu cínatého $SnCl_2$ (305 miligramů, 1,35 mmol) v EtOH (0,7 mililitru), přičemž tento roztok byl promícháván po dobu 2 hodin, načež byl ochlazen, zředěn vodou, zalkalizován na pH 10 (5 M, hydroxid sodný NaOH) a potom zfiltrován, přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 127 miligramů, 92%) ve formě bílé pevné látky.

Metoda D

N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)methyl)fenyl-(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)-sulfonamid (příklad 9).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (v množství 125 miligramů, 0,41 mmol) v DMF (2 mililitry), který byl zpracován Et_3N (85 µl, 0,61 mmol) a 1-methylimidazol-4-sulfonylchloridem (74 miligramů, 0,41 mmol), přičemž tato reakční směs byla promíchávána při teplotě místnosti po dobu přes noc, načež potom byla nalita do vody, získaná směs byla extrahována EtOAc (ethylacetát), produkt byl usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu. Takto získaný surový produkt byl potom přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a MeOH (1:10)], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 26 miligramů, 14%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda E

5-amino-N-benzyl-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylkarboxamid (příklad 10).

Podle této metody byl použit roztok obsahující

16.07.03

7-(2-furyl)-1-H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (v množství 202 miligramů, 1,0 mmol) v DMF (3 mililitry), přičemž tato reakční směs byla zpracována benzylisokyanátem (123 µl, 1,0 mmol) a katalytickým podílem DMAP, přičemž byla promíchávána při teplotě místnosti po dobu přes noc, a potom byla tato reakční směs zředěna EtOAc a zfiltrována, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 62 miligramů, 19%) ve formě broskvově zbarvené pevné látky.

Metoda F

Ethylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yloctové (příklad 14).

Podle této metody byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-1-H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (v množství 101 miligramů, 0,5 mmol) v DMF (4 mililitry), přičemž tato reakční směs byla zpracována 4-(N,N-dimethylamino)pyridinem (5 miligramů, 0,04 mmol) a ethylbromacetátem (55 µl, 0,5 mmol), přičemž tato reakční směs byla promíchávána při teplotě místnosti po dobu 16 hodin a potom byla přímo přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a heptan (1:2)], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 50 miligramů, 35%) ve formě bílé pevné látky.

Metoda G

7-(2-furyl)-3-(3-hydroxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 18).

Podle této metody byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-3-(3-methoxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (v množství 119 miligramů, 0,37

16.07.03

mmol) v dichlormethanu (20 mililitrů), přičemž tato reakční směs byla zpracovávána při teplotě 0 °C bromidem boritým (1 M roztok v dichlormethanu, 8,8 mililitru, 8,8 mmol), který byl přidáván po částech v intervalu 3 dní, načež byla tato reakční směs zkoncentrována za použití vakua a produkt byl oddělen odfiltrováním, přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 114 miligramů, 100%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda H

6-(5-methyl-2-furyl)-5-nitropyrimidin-2,4-diamin.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 6-chlor-5-nitropyrimidin-2,4-diamin (10 gramů, čistota 60%, 32 mmol) v THF, přičemž tento roztok byl zpracován nasyceným vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (75 mililitrů), 5-methylfuran-2-borovou kyselinou (7,33 gramu, 0,058 mol) a $Pd(PPh_3)_4$ (1 gram, 0,865 mmol) a potom byla tato reakční směs zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem za intenzivního promíchávání pod atmosférou argonu po dobu přes noc. Takto získaná směs byla potom ochlazena na teplotu místnosti, načež byla zředěna EtOAc (400 mililitrů) a vodou (300 mililitrů), přičemž potom byla zfiltrována za účelem odstranění nerozpustného materiálu a získaný filtrát byl extrahován EtOAc (ethylacetát) ve formě dvou podílů po 100 mililitrech. Organické fáze byly potom spojeny a tento spojený podíl byl potom usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrován za použití vakua a výsledný pevný podíl byl potom triturován dichlormethanem a zfiltrován, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 6 gramů, 72%) ve formě žluté pevné látky.

Teplota tání = 196,3 - 196,9 °C;

IR V_{max} (Nujol)/cm^{-1}) :

16.07.03

3442, 3169, 2930, 1629, 1463, 1377, 1027, a 790;
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) :
7,40 (2H, br s), 7,09 (2H, br s), 6,87 (1H, dd, J 0,5, 3,2 Hz), 6,26 (2H, dd, J 1,0, 3,3 Hz) a 2,28 (3H, s).

Metoda I
6-(5-methyl-2-furyl)pyrimidin-2,4,5-triamin

Podle tohoto postupu byla použita suspenze 6-(5-methyl-2-furyl)-5-nitropyrimidin-2,4-diaminu (v množství 6,6 gramu, což je 29,6 mmol) a 10% Pd/C (0,66 gramu) v MeOH (100 mililitrů), přičemž tato suspenze byla zahřívána při teplotě 40 °C a pod atmosférou vodíku po dobu 3 hodin, načež byla ochlazena na teplotu místnosti, zfiltrována přes celit a zkoncentrována za použití vakua, přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 5,8 gramu, 99%), ve formě šedavě bílé pevné látky.
IR V_{max} (DR)/cm^{-1}):
333, 2237, 1634, 1458, 1237, 1025, 963 a 828;
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,77 (1H, dd, J 0,5, 3,2 Hz), 6,21 - 6,17 (3H, m), 5,14 (2H, s), 4,21 (2H, s), a 2,35 (3H, s).

Metoda J
7-(5-methyl-2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 19).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 6-(5-methyl-2-furyl)pyrimidin-2,4,5-triamin (v množství 5,8 gramu, což je 30,1 mmol) v dioxanu (116 mililitrů), přičemž tento roztok byl zpracován isoamyldusitanem (4,1 mililitru, 30,5 mmol), načež byl zahříván při teplotě 80 °C po dobu 3,5

16.07.03

hodiny, potom byl ochlazen na teplotu místnosti a výsledná sraženina byla potom zfiltrována, promyta dioxanem (10 mililitrů) a heptanem (dva podíly po 15 mililitrech), načež byl takto získaný produkt triturován heptanem a zfiltrován, přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 4,7 gramu, 77%) ve formě pískově zbarvené pevné látky.

Metoda K

7-(1H-pyrazol-3-yl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--5-amin (příklad 21).

Podle této metody byl použit roztok obsahující 7-(1-(2-trimethylsilyl)ethoxymethyl)-1H-pyrazol-3-yl)-1H-[1,2,3][4,5-d]pyrimidin-5-amin (120 miligramů, 0,361 mmol) v MeOH (methanol) (2 mililitry), přičemž tento roztok byl zpracován chlorovodíkem (4 M roztok v dioxanu, 1 mililitr), přičemž potom byla tato reakční směs promíchávána po dobu 2 hodin, načež byla zfiltrována a výsledná pevný látka byla promyta diethyleterem Et_2O, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 76 miligramů, 100%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda L

(2-amino-6-(2-furyl)-5-nitropyrimidin-4-yl)-4-methyl-benzensulfonát

Podle tohoto postupu byla použita suspenze obsahující 2-amino-6-(2-furyl)-5-nitropyrimidin-4-(1H)-on (v množství 1,00 gram, 4,50 mmol) v dichlormethanu (50 mililitrů), přičemž tato suspenze byla zpracována triethylaminem (0,941 mililitru, 6,75 mmol) a p-toluensulfonylchloridem (944 miligramů, 4,95 mmol), přičemž tato reakční směs byla

promíchávána po dobu 1 hodiny, načež byla zředěna dichlormethanem (50 mililitrů), promyta 2 M roztokem kyseliny chlorovodíkové (20 mililitrů), usušena (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$), zkoncentrována za použití vakua a získaný produkt byl přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (2:1)], přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 410 miligramů, 24%) ve formě žluté pevné látky.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,95 (2H, d, J 8,5 Hz), 7,59 - 7,57 (1H, m),
7,39 (2H, d, J 8,5 Hz), 7,23 - 7,21 (1H, m),
6,59 - 6,51 (1H, m), 5,39 (2H, br s), 2,48 (3H, s);
Doba retence = 5,68 minuty.

Metoda M
6-(2-furyl)-5-nitro-N^4-(2-pyridylmethyl)pyrimidin-2,4-diamin.

Podle této metody byl použit roztok obsahující (2-amino-6-(2-furyl)-5-nitropyrimidin-4-yl)-4-methyl-benzensulfonát (v množství 478 miligramů, 1,27 mmol) v dimethyloxyethanu (15 mililitrů), přičemž tento roztok byl zpracován triethylaminem (0,531 mililitru, 3,81 mmol) a 2-pyridinmethylaminem (0,393 mililitru, 3,81 mmol), přičemž tato reakční směs byla potom promíchávána po dobu 16 hodin, načež byla nalita do vody (100 mililitrů) a získaný pevný podíl byl potom zfiltrován, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 275 miligramů, 69%) ve formě žluté pevné látky.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,70 - 8,58 (2H, m), 7,70 - 7,66 (1H, m),
7,55 - 7,54 (1H, m), 7,28 (1H, d, J 8,0 Hz),
7,24 - 7,20 (1H, m), 7,07 - 7,06 (1H, m),

6,54 - 6,52 (1H, m), 5,26 (2H, br s) a
4,83 (2H, d, J 5,0 Hz);
Doba retence = 1,44 minuty.

Metoda N
7-(2-furyl)-3-(2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (příklad 24).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 6-(2-furyl)-5-nitro-N^4-(2-pyridylmethyl)pyrimidin-2,4-diamin (270 miligramů, 0,864 mmol) a 10% Pd/C (92 miligramů, 0,086 mmol) v EtOH (30 mililitrů) a EtOAc (10 mililitrů), přičemž tato reakční směs byla promíchávána pod atmosférou vodíku po dobu 1 hodiny, načež byla zfiltrována přes celit a zkoncentrována za použití vakua. Takto získaný výsledný olej byl rozpuštěn v dioxanu (25 mililitrů) a tento podíl byl zpracován isoamyldusitanem (0,109 mililitru, 0,815 mmol), potom promícháván při teplotě 100 °C po dobu 6 hodin, načež byl ochlazen na teplotu místnosti, zfiltrován přes celit a zkoncentrována za použití vakua, přičemž získaný podíl byl triturován s diethyleterem Et_2O , čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 110 miligramů, 46%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda O
Kyselina (5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)octová (příklad 26).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující ethylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yloctové (547 miligramů, 1,89 mmol) v MeOH (methanol) (5 mililitrů), který byl zpracován vodným roztokem hydroxidu sodného (2 mililitry, 2 M roztok,

16.07.03

4 mmol), načež byla tato reakční směs zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 10 minut, potom byla ochlazena, okyselena vodným roztokem kyseliny chlorovodíkové (1 M roztok), tento podíl byl zfiltrován a usušen, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 417 miligramů, 85%) ve formě bílé pevné látky.

Metoda P

(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3--yl)-N-(3-chlorfenyl)acetamid (příklad 31).

Podle tohoto postupu byla použita suspenze obsahující kyselinu (5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)octovou (140 miligramů, 0,5 mmol) v DMF (1 mililitr), přičemž tato suspenze byla zpracovávána karbonyldiimidazolem (81 miligramů, 0,5 mmol), promíchávána při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny, potom byla zpracovávána 3-chloranilinem (53 µl, 0,5 mmol) a tato směs byla potom zahřívána při teplotě 50 °C po dobu 16 hodin. Získaná reakční směs byla potom ochlazena, zředěna vodou (3 mililitry) a zfiltrována, přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 94 miligramů, 48%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda Q

3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-thiazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 34).

Podle tohoto postupu byl promíchávaný roztok thiazolu (0,10 mililitru, 1,43 mmol) v suchém THF (tetrahydrofuran) (5 mililitrů) při teplotě -78 °C a pod atmosférou argonu zpracován n-BuLi (0,9 mililitru, 1,6 M roztok v hexanech, 1,43 mmol), přičemž toto promíchávání probíhalo po dobu 30

minut, zpracován roztokem chloridu zinečnatého $ZnCl_2$ (1,8 mililitru, 1 M roztok v diethyleteru Et_2O, 1,80 mmol), přičemž potom byl tento podíl ponechán ohřát postupně na teplotu místnosti. Takto získaná reakční směs byla potom zpracována 7-chlor-3-(2-fluorbenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-aminem (200 miligramů, 0,714 mmol) a $Pd(PPh_3)_4$ (50 miligramů), načež potom byl tento podíl zahříván při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 2 hodin, načež byl rozdělen mezi nasycený roztok chloridu amonného NH_4Cl (20 mililitrů) a EtOAc (20 mililitrů). Organická fáze byla potom usušena (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrována ve vakuu a přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (1:1)], přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 70 miligramů, 30%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda R

N-(2-amino-6-(2-furyl)-5-nitropyrimidin-4-yl)-6-chlor-pyridin-3-karboxamid.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 6-(2-furyl)-5-nitropyrimidin-2,4-diamin (500 miligramů, 2,26 mmol) v pyridinu (10 mililitrů), který byl zpracován 6-chlornikotinylchloridem (438 miligramů, 2,49 mmol), přičemž tato reakční směs byla potom promíchávána po dobu 16 hodin při teplotě 80 °C, načež byla ochlazena na teplotu místnosti, potom byla nalita do vody (100 mililitrů) a extrahována EtOAc (dva podíly po 25 mililitrech), získané organické fáze byly spojeny a získaný spojený podíl organických fází byl potom usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, přičemž získaný produkt byl přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční

16.07.03

činidlo isohexan a EtOAc (3:2)], čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 430 miligramů, 82%) ve formě žluté pevné látky.
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) :
11,14 (1H, s), 8,86 (1H, d, J 2,5 Hz),
8,27 (1H, dd, J 8,5, 2,5 Hz), 7,93 (1H, m), 7,77 (2H, br s),
7,65 (1H, d, J 7,5 Hz), 7,09 (1H, d, J 4,5 Hz),
6,72 - 6,70 (1H, m);
Doba retence = 2,41 minuty.

Metoda T
6-chlor-N-(7-(2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--5-yl)pyridin-3-karboxamid (příklad 44).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující N-(2-amino-6-(2-furyl)-5-nitropyrimidin-4-yl)-6-chlor-pyridin-3-karboxamid (v množství 153 miligramů, 0,423 mmol) a 10% Pd/C (82 miligramů, 42,3 μmol) v EtOH (20 mililitrů) a EtOAc (5 mililitrů), přičemž tento roztok byl promícháván pod atmosférou vodíku po dobu 3 hodin, načež byl zfiltrován přes celit a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byl získán N-(2,5-diamino-6-(2-furyl)pyrimidin-4-yl)-6-chlorpyridin-3-karboxamid ve formě žlutého oleje. Roztok tohoto produktu v EtOH (5 mililitrů) a 2 M roztoku kyseliny chlorovodíkové (5 mililitrů) o teplotě 0 °C byl potom zpracováván přidáváním ledově chladného roztoku dusitanu sodného (87 miligramů, 1,27 mmol) ve vodě (2 mililitry) po kapkách. Takto získaná reakční směs byla potom promíchávána při teplotě 0 °C po dobu 1 hodiny, načež byla potom promíchávána při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny, zneutralizována 5 M roztokem hydroxidu sodného NaOH, promíchávána po dobu 16 hodin a výsledný pevný produkt byl zfiltrován, čímž byla připravena požadovaná titulní

16.07.03

sloučenina (výtěžek 40 miligramů, 28%) ve formě hnědé pevné látky.

Metoda U

6-chlor-N^4-(3-nitrobenzyl)pyrimidin-2,4,5-triamin.

Podle tohoto postupu byla směs obsahující 4,6-dichlorpyrimidin-2,5-diamin (700 miligramů, 3,91 mmol) hydrochloridu 3-nitrobenzylaminu (885 miligramů, 4,69 mmol) a triethylamin (1,6 mililitru, 11,7 mmol) v n-BuOH (20 mililitrů), zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 17 hodin, načež byla zkoncentrována ve vakuu a takto získaný zbytek byl potom rozdělen mezi EtOAc (10 mililitrů) a vodu (5 mililitrů). Získaná organická fáze byla usušena (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$) a zkoncentrována ve vakuu, přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina ve formě oranžové pevné látky (výtěžek 906 miligramů, 76%), která byla potom použita pro následující reakci bez dalšího čištění.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,16 (1H, s), 8,10 (1H, d, J 8,0 Hz),
7,80 (1H, d, J 7,5 Hz), 7,62 (1H, t, J 7,5 Hz),
7,25 (1H, t, J 6,0 Hz), 5,69 (2H, s), 4,67 (2H, d, J 6,0 Hz)
a 3,93 (2H, br s).

Metoda V

3-chlormethyl-N,N-dimethylbenzamid.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 3-(chlormethyl)benzoylchlorid (426 µl, 3 mmol) a Et_3N (626 µl, 4,5 mmol) v THF (5 mililitrů), který byl zpracováván dimethylaminem (1,5 mililitru, 2 M roztok v THF, 3 mmol), přičemž tento roztok byl promícháván při teplotě

16.07.03

místnosti po dobu 1 hodiny, načež byl nalit do vody, extrahován EtOAc, usušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 580 miligramů, 98%) ve formě bezbarvého oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,46 - 7,34 (4H, m), 4,59 (2H, s), 3,11 (3H, s)
a 2,98 (3H, s);
Analýza:
vypočteno pro $C_{12}H_{12}N_6O_2 \cdot 0,2\ H_2O$:
C: 49,38; H: 4,28, N: 28,79,
nalezeno:
C: 49,25; H: 4,09; N: 28,47.

Metoda V
7-(2-furyl)-3-(2-methoxy-5-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 66).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-aminu (606 miligramů, 3 mmol) v DMF (5 mililitrů) o teplotě 0 °C, který byl zpracováván uhličitanem cesným $CsCO_3$ (977 miligramů, 3 mmol), přičemž byl promícháván po dobu 1 hodiny, načež potom byl zpracováván 2-methoxy-5-nitrobenzylbromidem (738 miligramů, 3 mmol) a promícháván při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Takto získaná reakční směs byla potom zředěna vodou (10 mililitrů), zfiltrována a výsledný pevný produkt byl potom přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a heptan (2:1)], čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 279 miligramů, 25%) ve formě žluté pevné látky.

16.07.03

Metoda X

3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-oxazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 69).

Podle tohoto postupu byl promíchávaný roztok obsahující oxazol (138 miligramů, 2,0 mmol) v suchém THF (10 mililitrů) o teplotě -78 °C a pod atmosférou argonu, zpracováván n-BuLi (1,25 mililitru, 1,6 M roztok v hexanech, 2,0 mmol), který byl promícháván po dobu 30 minut, zpracován roztokem chloridu zinečnatého $ZnCl_2$ (2,0 mililitry, 1 M roztok v diethyleteru Et_2O, 2,0 mmol), přičemž tato reakční směs byla ponechána ohřát postupně na teplotu místnosti. Takto získaná reakční směs byla zpracována 7-chlor-3-(2-fluorbenzyl)-3H-[1,2,3]triazol[4,5-d]pyrimidin-5-aminem (280 miligramů, 1,0 mmol) a $Pd(PPh_3)_4$ (100 miligramů), načež byla tato reakční směs potom zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 4 hodin a potom byla rozdělena mezi nasycený roztok chloridu amonného NH_4Cl (10 mililitrů) a EtOAc (10 mililitrů). Organické fáze byly spojeny a tento spojený podíl byl potom usušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (1:1), potom čistý EtOAc], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 6 miligramů, 2%) ve formě béžově zbarvené pevné látky.

Metoda Y

3-(2-fluorbenzyl)-7-(1H-triazol-4-yl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 80).

Podle tohoto postupu byla použita směs obsahující 7-chlor-3-(2-fluorbenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (145 miligramů, 0,50 mmol), tributyl

16.07.03

1-(2-(trimethylsilyl)ethoxymethyl)-1H-triazol-5-ylstannan (336 miligramů, 0,75 mmol) a $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (35 miligramů, 0,05 mmol) v DMF (2 mililitry), přičemž tato reakční směs byla promíchávána při teplotě 80 °C po dobu 17 hodin, načež byla přímo přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, elační činidlo isohexan a EtOAc (2:1)], a tímto způsobem byl připraven 3-(2-fluorbenzyl)-7-(1-(2-trimethylsilyl)ethoxymethyl)-1H-triazol-5-yl)-3H-[1,2,3]-[4,5-d]pyrimidin-5-amin ve formě bezbarvého oleje. Tato látka byla potom rozpuštěna v MeOH (1 mililitr), načež byla zpracována roztokem kyseliny chlorovodíkové (0,5 mililitru, 4 M roztok v dioxanu), a potom byla tato směs promíchávána po dobu 17 hodin, načež byla zkoncentrována ve vakuu a zbytek byl triturován za pomoci diethyleteru Et_2O, čímž byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 16 miligramů, 10%), ve formě šedavě bílé pevné látky.

Metoda Z

3-(4-hydroxylamino-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)--3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 87).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(5-methyl-2-furyl)-3-(4-nitro-2-pyridylmethyl)3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (60 miligramů, 0,17 mmol) v EtOH (40 mililitrů), MeOH (20 mililitrů) a vodě (15 mililitrů), přičemž tento roztok byl potom zpracován chloridem amonným (280 miligramů, 5,23 mmol) a zinkem (138 miligramů, 2,05 mmol), za současného promíchávání po dobu 1 hodiny, načež byl tento podíl zfiltrován přes celit, zkoncentrován za použití vakua na objem přibližně 20 mililitrů, potom byl tento podíl zředěn solankou (20 mililitrů), extrahován EtOAc (tři podíly po 20 mililitrech), čímž byly získány organické podíly, které byly spojeny a

16.07.03

tento spojený podíl organické fáze byl potom sušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 40 miligramů, 73%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AA

3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(1H-pyrazol-3-yl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 101).

Podle tohoto postupu byl použit promíchávaný roztok obsahující 7-(1-(2-(trimethylsilyl)ethoxymethyl)-1H-pyrazol-5-yl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (330 miligramů, 1 mmol) v suchém DMF (5 mililitrů), který byl zpracován hydridem sodným NaH (40 miligramů, 60% v oleji, 1 mmol), přičemž tato reakční směs byla promíchávána po dobu 15 minut a potom byla zpracována terc-butylesterem kyseliny N-(3-(brommethyl)benzyl)karbamové (300 miligramů, 1 mmol) a potom byla tato reakční směs promíchávána po dobu 1 hodiny. Tato reakční směs byla potom rozdělena mezi EtOAc (20 mililitrů) a vodu (20 mililitrů), přičemž získaná organická fáze byla potom usušena (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrována ve vakuu a přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (1:1)]. Výsledná žlutá sirupovitá látka byla potom rozpuštěna v MeOH (3 mililitry), načež byl tento podíl zpracován roztokem chlorovodíku (2 mililitry, 4 M roztok v dioxanu) a tento podíl byl potom promícháván po dobu 17 hodin, přičemž získaná pevná látka byla potom zfiltrována a tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 258 miligramů, 80%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda AB

2-brommethyl-6-(methoxymethyl)pyridin.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 6-methoxymethyl-2-pyridinmethanol (860 miligramů, 5,64 mmol) a trifenylfosfin (1,78 gramu, 6,77 mmol) v dichlormethanu (40 mililitrů) o teplotě 0 °C, který byl zpracováván postupnými přídavky CBr_4 (2,80 gramu, 8,43 mmol), a tato reakční směs byla potom promíchávána po dobu 1 hodiny, zkoncentrována ve vakuu a získaný produkt byl potom přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (3:1)], přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 1,20 gramu, 99%) ve formě bezbarvého oleje.

NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,71 (1H, t, J 8,0 Hz), 7,35 (2H, d, J 8,0 Hz), 4,58 (2H, s) a 4,54 (2H, s)

V následujícím popisu jsou uvedeny nové sloučeniny podle předmětného vynálezu, které byly rovněž připraveny postupem podle této Metody AB, ovšem za použití vhodného alkoholu.

2-brommethyl-4-methylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,43 (1H, d, J 5,0 Hz), 7,26 - 7,25 (1H, m),
7,03 (1H, d, J 5,0 Hz), 4,51 (2H, s) a 2,36 (3H, s);

2-brommethyl-6-ethylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,60 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,26 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,08 (1H, d, J 7,5 Hz), 4,53 (2H, s), 2,82 (2H, q, J 7,5 Hz) a 1,30 (3H, t, J 7,5 Hz);

4-brommethyl-2-ethylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,51 (1H, d, J 5,0 Hz), 7,17 - 7,16 (1H, m),
7,13 - 7,11 (1H, m), 4,37 (2H, s), 2,84 (2H, q, J 7,5 Hz)
a 1,32 (3H, t, J 7,5 Hz);

terc-butylester kyseliny (4-brommethyl-3,5-difluorfenyl)-uhličité:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
6,80 (2H, m), 4,49 (2H, s) a 1,56 (9H, s);

2-fluor-5-jodbenzylbromid:
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) :
7,94 - 7,91 (1H, dd, J 2,5, 7,5 Hz), 7,76 - 7,71 (1H, m),
7,12 - 7,06 (1H, dd, J 8,5, 10,0 Hz) a 4,66 - 4,64 (2H, s);

2-allyloxymethyl-6-brommethylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,71 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,40 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,34 (1H, d, J 7,5 Hz), 6,03 - 5,93 (1H, m),
5,37 - 5,32 (1H, m), 5,26 - 5,22 (1H, m), 4,64 (2H, s),
4,54 (2H, s) a 4,14 - 4,12 (2H, m);

4-nitro-2-(2-trimethylsilylethoxy)methoxybenzylbromid:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,99 (1H, d, J 2,0 Hz), 7,84 (1H, dd, J 8,4, 2,0 Hz),
7,49 (1H, d, J 8,4 Hz), 5,41 (2H, s), 4,55 (2H, s),
3,82 (2H, m), 0,96 (2H, m) a 0,01 (9H, s);

2-brommethyl-4,6-diisopropylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,12 (1H, s), 6,93 (1H, s), 4,52 (2H, s),

3,03 (1H, sept, J 7,0 Hz), 2,87 (1H, sept, J 7,0 Hz),
1,29 (6H, d, J 7,0 Hz) a 1,25 (6H, d, J 7,0 Hz);

2-brommethyl-6-isopropylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,63 - 7,59 (1H, m), 7,27 - 7,25 (1H, m),
7,10 - 7,08 (1H, m), 4,54 (2H, s), 3,06 (1H, sept, J 7,0 Hz)
a 1,30 (6H, d, J 7,0 Hz);

2-brommethyl-6-vinylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,66 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,34 - 7,28 (2H, m),
6,81 (1H, dd, J 10,5, 17,5 Hz),
6,22 (1H, dd, J 1,0, 17,5 Hz), 5,51 (1H, dd, J 1,0, 10,5 Hz)
a 4,55 (2H, s);

2-brommethyl-5-ethylthiofen:
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) :
6,85 - 6,82 (1H, d, J 3,5 Hz),
6,71 - 6,68 (1H, d, J 3,5 Hz), 4,59 - 4,55 (2H, s),
2,81 - 2,75 (2H, m) a 1,25 - 1,20 (3H, m);

2-brommethyl-6-n-propylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,59 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,26 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,06 (1H, d, J 7,5 Hz), 4,53 (2H, s),
2,76 (2H, t, J 7,5 Hz), 1,74 (2H, sext, J 7,5 Hz)
a 0,97 (3H, t, J 7,5 Hz);

2-brommethyl-6-isobutyloxymethylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,71 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,41 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,33 (1H, d, J 7,5 Hz), 4,62 (2H, s), 4,53 (2H, s),

16.07.03

3,33 (2H, d, J 6,5 Hz), 1,91 - 2,01 (1H, m)
a 0,96 (6H, d, J 6,5 Hz);

5-brommethyl-2-isopropylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,54 (1H, m), 7,65 (1H, dd, J 2,5, 8,0 Hz),
7,16 (1H, d, J 8,0 Hz), 4,47 (2H, s),
3,07 (1H, sept, J 7,0 Hz) a 1,30 (6H, d, J 7,0 Hz);

2-brommethyl-6-isopropyloxymethylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,71 - 7,67 (1H, m), 7,42 - 7,40 (1H, m),
7,33 - 7,31 (1H, m), 4,63 (2H, s), 4,53 (2H, s),
3,75 (1H, sept, J 6,0 Hz) a 1,25 (6H, d, J 6,0 Hz);

Metoda AC
2-brommethyl-4-nitropyridin.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 2-methyl-4-nitropyridin (1,79 gramu, 13,0 mmol) v tetrachlormethanu CCl_4 (30 mililitrů), který byl zpracován N-bromsukcinimidem (2,31 gramu, 13,0 mmol) a benzoylperoxidem (420 miligramů, 1,30 mmol), přičemž tato reakční směs byla promíchávána při teplotě 80 °C po dobu 16 hodin, načež byla ochlazena na teplotu místnosti, zfiltrována přes celit, zkoncentrována za použití vakua a přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, elační činidlo isohexan a EtOAc (15:1)], přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 700 miligramů, 25%) ve formě bezbarvého oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,89 (1H, d, J 5,0 Hz), 8,19 (1H, d, J 2,0 Hz),
7,96 (1H, dd, J 5,0, 2,0 Hz) a 4,66 (2H, s).

V následujícím popisu jsou uvedeny nové sloučeniny podle předmětného vynálezu, které byly rovněž připraveny postupem podle této Metody AC, přičemž bylo použito bromace vhodné arylalkylové sloučeniny.

2-brommethyl-6-methyl-4-nitropyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,99 - 7,98 (1H, m), 7,79 (1H, d, J 2,0 Hz), 4,60 (2H, s) a 2,71 (3H, s);

terc-butylester kyseliny 7-brommethylindol-1-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,57 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,55 (1H, dd, J 8,0, 1,5 Hz),
7,27 (1H, d, J 7,5 Hz), 7,19 (1H, t, J 7,5 Hz),
6,58 (1H, d, J 3,5 Hz), 5,24 (2H, s) a 1,68 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-brommethylindol-1-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,11 (1H, br d, J 8,5 Hz), 6,72 (1H, d, J 3,5 Hz),
7,59 (1H, d, J 1,5 Hz), 7,35 (1H, dd, J 8,5, 1,5 Hz),
6,54 (1H, d, J 4,0 Hz), 4,64 (2H, s) a 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 7-brommethyl-5-chlorindol-1--karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,58 (1H, d, J 3,5 Hz), 7,51 (1H, d, J 2,0 Hz),
7,27 (1H, m), 6,52 (1H, d, J 3,5 Hz), 5,15 (2H, s),
a 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 7-brommethyl-5-methylindol-1--karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :

7,53 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,32 (1H, s), 7,09 (1H, s),
6,49 (1H, d, J 3,5 Hz), 5,21 (2H, s), 2,41 (3H, s)
a 1,66 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-brommethyl-7-fluorindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H ($CDCl_3$) :
7,65 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,35 (1H, d, J 1,5 Hz),
7,07 (1H, dd, J 13,0, 1,5 Hz), 6,56 (1H, dd, J 3,5, 1,5 Hz),
4,56 (2H, s) a 1,65 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-brommethyl-4-chlorindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,03 (1H, d, J 8,5 Hz), 7,63 (1H, d, J 4,0 Hz),
7,36 (1H, d, 8,5 Hz), 6,71 (1H, d, J 3,5 Hz),
4,75 (2H, s) a 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 7-brom-5-brommethylindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,57 (1H, s), 7,56 - 7,52 (2H, m), 6,54 (1H, d, J 3,5 Hz),
4,56 (2H, s) a 1,66 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-brommethyl-6-chlorindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,23 (1H, br s), 7,60 (1H, s), 7,58 (1H, d, J 3,5 Hz),
6,51 (1H, d, J 4,5 Hz), 4,71 (2H, s) a 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-brommethyl-6-fluorindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :

7,88 (1H, br d, J 11,0 Hz), 7,57 (1H, d, J 4,0 Hz),
7,54 (1H, d, J 7,0 Hz), 6,52 (1H, d, J 4,5 Hz), 4,64 (2H, s)
a 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 2-brommethyl-5-fluorindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,12 (1H, dd, J 9,0, 4,5 Hz), 7,15 (1H, dd, J 8,5, 2,5 Hz),
7,04 (1H, dt, J 9,0, 2,5 Hz), 6,66 (1H, s), 4,90 (2H, s)
a 1,72 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-brommethyl-7-chlorindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,56 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,49 (1H, d, J 2,0 Hz),
7,37 (1H, s), 6,54 (1H, d, J 3,5 Hz), 4,56 (2H, s)
a 1,65 (9H, s);

2-(1-brompropyl)-5,6-dimethylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,39 (1H, d, J 8,0 Hz), 7,18 (1H, d, J 8,0 Hz),
4,93 (1H, t, J 7,5 Hz), 2,49 (3H, s), 2,27 (3H, s),
2,29 - 2,24 (2H, m) a 1,02 (3H, t, J 7,0 Hz);
M/Z 228 $(M+H)^+$;

Následující nová sloučenina podle předmětného vynálezu byla připravena bromací 2-(1-methoxypropyl)-6-methyl-pyridinu za použití metody AC.

2-brom-1-(6-methylpyridin-2-yl)propanon:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,91 (1H, d, J 7,5 Hz), 7,74 (1H, t, J 7,5 Hz),
7,35 (1H, d, J 7,5 Hz), 6,13 (1H, q, J 7,0 Hz),

16.07.03

2,62 (3H, s) a 1,89 (3H, d, J 7,0 Hz).

Metoda AD

Terc-butylester kyseliny 7-methylindol-1-karboxylové.

Podle tohoto postupu byl použit promíchávaný roztok obsahující 7-methylindol (1,18 gramu, 9 mmol) v suchém THF (50 mililitrů), který byl zpracován hydridem sodným NaH (360 miligramů, 60% v oleji, 9 mmol), přičemž toto promíchávání bylo prováděno po dobu 10 minut, načež byla tato směs zpracována di-terc-butylesterem kyseliny diuhličité (2,3 mililitru, 9,3 mmol), a potom byla promíchávána tato reakční směs po dobu 1 hodiny a zpracována katalytickým podílem 4-(N,N-dimethylamino)pyridinu a promícháváním po dobu 1 hodiny. Takto získaná reakční směs byla potom rozdělena mezi EtOAc (50 mililitrů) a nasycený roztok chloridu amonného NH_4Cl (30 mililitrů), přičemž organická fáze byla potom usušena (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrována ve vakuu a přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (5:1)], přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 2,35 gramu, 100%) ve formě oranžově zbarveného oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,51 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,37 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,13 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,08 (1H, d, 7,5 Hz),
6,51 (1H, d, J 4,0 Hz), 2,64 (3H, s) a 1,63 (9H, s)

V následujícím popisu jsou uvedeny nové sloučeniny podle předmětného vynálezu, které byly rovněž připraveny postupem podle této Metody AD, přičemž bylo použito vhodných indolů.

terc-butylester kyseliny 5-chlor-7-methylindol-1-

-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,52 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,35 (1H, d, J 2,0 Hz),
7,07 (1H, d, J 1,5 Hz), 6,46 (1H, d, J 3,5 Hz),
2,61 (3H, s), a 1,63 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5,7-dimethylindol-1-karboxylové:
NMR δ_H ($CDCl_3$) :
7,48 (1H, d, J 4,0 Hz) 7,16 (1H, s), 6,92 (1H, s),
6,44 (1H, d, J 4,0 Hz), 2,60 (3H, s) 2,38 (3H, s)
a 1,62 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 7-fluor-5-methylindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H ($CDCl_3$) :
7,59 (1H, d, J 4,0 Hz), 7,10 (1H, s),
6,84 (1H, d, J 13,5 Hz), 6,50 - 6,47 (1H, m),
2,40 (3H, s) a 1,64 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 4-chlor-5-methylindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,92 (1H, d, J 8,0 Hz), 7,57 (1H, d, J 3,5 Hz),
7,15 (1H, d, J 8,5 Hz), 6,66 (1H, d, J 3,5 Hz),
2,46 (3H, s) a 1,66 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 7-brom-5-methylindol-1-
karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,47 (1H, d, J 3,5 Hz), 7,35 (1H, s), 7,26 (1H, s),
6,44 (1H, d, J 4,0 Hz), 2,38 (3H, s) a 1,64 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 6-chlor-5-methylindol-1-

16.07.03

-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,17 (1H, br s), 7,53 (1H, d, J 3,5 Hz), 7,38 (1H, s),
6,46 (1H, d, J 3,0 Hz), 2,44 (3H, s), 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 6-fluor-5-methylindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,79 (1H, br d, J 10,5 Hz), 7,51 (1H, d, J 3,5 Hz),
7,30 (1H, d, J 7,5 Hz), 6,46 (1H, d, J 3,5 Hz),
2,34 (3H, s); a 1,66 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 5-fluor-2-methylindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,04 (1H, dd, J 9,0, 4,5 Hz), 7,07 (1H, dd J 9,0, 2,5 Hz),
6,92 (1H, dt, J 9,5, 3,0 Hz), 6,27 (1H, s),
2,58 (3H, d, J 1,5 Hz) a 1,67 (9H, s);

terc-butylester kyseliny 7-chlor-5-methylindol-1-
-karboxylové:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,50 (1H, d, J 3,5 Hz), 7,22 (1H, s), 7,14 (1H, s),
6,46 (1H, d, J 4,0 Hz), 2,38 (3H, s) a 1,64 (9H, s).

Následující nová sloučenina podle předmětného vynálezu byla připravena za použití Metody AD, přičemž bylo použito 2,6-difluor-4-hydroxybenzylalkoholu.

Terc-butylester kyseliny (3,5-difluor-4-hydroxymethyl-
fenyl)-uhličité:
IR max (DR)/cm^{-1}) :
3388, 2983, 1775, 1605, 1446, 1396, 1373, 1289, 1146,

1072, 967 a 882;
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
6,79 (2H, m), 4,75 (2H, d, J 6,5 Hz), 1,84 (1H, t, J 6,5 Hz)
a 1,56 (9H, s);

Metoda AE
2,6-difluor-4-hydroxybenzylalkohol.

Podle tohoto postupu byla použita směs obsahující 3,5-difluorfenol (25 gramů, 0,19 mol) a hydroxid draselný KOH (85%, 12,7 gramu, 0,19 mol), přičemž tato směs byla zpracovávána vodou (50 mililitrů), která byla přidávána po kapkách, načež byla tato směs promíchávána při teplotě 60 °C po dobu 1 hodiny, a potom zpracovávána roztokem formaldehydu (37%, 15,6 mililitru, 0,19 mol) a vodou (50 mililitrů), které byly přidávány po kapkách, a tato reakční směs byla potom promíchávána po dobu přes noc při teplotě 40 °C. Takto získaná reakční směs byla potom ochlazena, okyselena 6 M roztokem kyseliny chlorovodíkové, zfiltrována a získaná výsledná pevná látka byla promyta vodou a usušena, přičemž tímto způsobme byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 15 gramů, 49%) ve formě bílé pevné látky.
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) :
10,28 (1H, s), 6,43 (2H, m), 4,99 (1H, t, J 5,6 Hz)
a 4,37 (2H, d, J 5,6 Hz).

Metoda AF
7-(2-furyl)-3-(6-indolylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (příklad 152).

Podle tohoto postupu byla použita směs obsahující terc-butylester kyseliny 6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-

karboxylové (135 miligramů, 4,08 mmol) a NaOMe (22 miligramů, 4,08 mmol) v MeOH (10 mililitrů), přičemž tato reakční směs byla zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 1 hodiny, načež byla zpracována NaOMe (110 miligramů, 20,4 mmol) a opět zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu další 4 hodiny, načež byla tato reakční směs promíchávána při teplotě místnosti po dobu 17 hodin. Takto získaná směs byla zkoncentrována ve vakuu na poloviční objem a výsledná sraženina byla zfiltrována a promyta vodou a tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 90 miligramů, 96%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda AG

3-(2,6-difluor-4-methoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 156).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující hydrochlorid 3-(2,6-difluor-4-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazol[4,5-d]pyrimidin-5-aminu (130 miligramů, 0,34 mmol) v DMF (5 mililitrů) o teplotě 0 °C, který byl zpracovávání uhličitanem cesným $CsCO_3$ (223 miligramů, 0,68 mmol), promícháván po dobu 10 minut, dále zpracováván methyljodidem (21 µl, 0,34 mmol) a promícháván při teplotě místnosti po dobu 30 minut. Takto získaná reakční směs byla potom zředěna vodou (10 mililitrů) a zfiltrována, čímž byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 122 miligramů, 100%) ve formě bílé pevné látky.

Metoda AH

2-fluor-5-jodbenzylalkohol.

Podle tohoto postupu byl roztok obsahující

2-fluor-5-jodbenzaldehyd (1,173 gramu, 4,692 mmol) v isopropanolu (25 mililitrů) zpracováván borohydridem sodným (0,379 gramu, 10,02 mmol), načež byla tato reakční směs promíchávána při teplotě místnosti po dobu 18 hodin, potom byla nalita do vody (125 mililitrů) a extrahována isopropyleterem (dva podíly po 25 mililitrech). Organické fáze byly spojeny a tento spojený podíl byl potom usušen (za pomoci síranu sodného Na_2SO_4) a zkoncentrován za použití vakua, přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 1,187 gramu, 99%) ve formě světle žluté pevné látky.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,77 (1H, m), 7,57 (1H, m), 6,82 (1H, t, J 8,8 Hz), 4,73 (2H, d, J 6,1 Hz), a 1,79 (1H, t, J 6,1 Hz).

Metoda AI
Kyselina 3-(terc-butoxykarbonyloxy)-4-nitrobenzoová.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 3-hydroxy-4-nitrobenzoovou kyselinu (1,83 gramu, 10 mmol) v THF (10 mililitrů), přičemž tento roztok byl zpracován Et_3N (3,4 mililitru, 24 mmol) a di-terc-butylesterem kyseliny diuhličité (2,4 mililitru, 11 mmol) a tato reakční směs byla promíchávána při teplotě místnosti po dobu 16 hodin. Potom byla takto získaná reakční směs nalita do 10% roztoku kyseliny citronové (20 mililitrů), načež byla extrahována EtOAc (dva podíly po 10 mililitrech), usušena síranem hořečnatým $MgSO_4$ a zkoncentrována ve vakuu, čímž byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 2,36 gramu, 83%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.
IR max (Nujol)/cm^{-1}):
2985, 1772, 1717 a 1592;
NMR δ_H (400 MHz, DMSO) :

13,85 (1H, s), 8,26 (1H, d, J 8,5 Hz),
8,04 (1H, dd, J 8,5, 2,0 Hz), 7,98 (1H, d, J 2,0 Hz)
a 1,49 (9H, s).

Metoda AJ

Terc-butylester kyseliny (5-brommethyl-2-nitrofenyl)-uhličité.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 3-(terc-butoxykarbonyloxy)-4-nitrobenzoovou kyselinu (v množství 2,26 gramu, 8 mmol) a N-methylmorfolin (1,85 mililitru, 16,8 mmol) v THF (20 mililitrů) o teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracován isobutylchlormravenčanem (1,09 mililitru, 8,4 mmol) a tato směs byla promíchávána po dobu 1 hodiny. Takto získaná reakční směs byl přidána do ochlazeného roztoku (na teplotu -78 °C) borohydridu sodného $NaBH_4$ (605 miligramů, 16 mmol) v MeOH (16 mililitrů) a tato reakční směs byla promíchávána při teplotě místnosti po dobu 1 hodiny. Tato reakční směs byla potom zředěna EtOAc (20 mililitrů), načež byl tento podíl promyt nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (10 mililitrů) a 10% roztokem kyseliny citronové (10 mililitrů), usušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byl připraven terc-butylester kyseliny (5-hydroxymethyl-2-nitrofenyl)uhličité (výtěžek 1,36 gramu, 86%) ve formě krémově zbarvené pevné látky. Tento materiál byl potom bromován přímo za použití Metody AB, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 961 miligramu, 58%) ve formě žlutého oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,09 (1H, d, J 8,4 Hz), 7,41 (1H, dd, J 8,4, 2,0 Hz),
7,34 (1H, d, J 2,0 Hz), 4,47 (2H, s) a 1,58 (9H, s).

18.07.03

Metoda AK

Hydrochlorid 3-(3-nitrobenzyl)-7-(1H-pyrazol-3-yl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu (příklad 266).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-chlor-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (306 miligramů, 1 mmol), 1-(2-trimethylsilyl)ethoxymethyl-1H-pyrazol-5-ylborovou kyselinu (2 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (100 miligramů) a nasycený roztok hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (5 mililitrů) v THF (20 mililitrů), přičemž tento roztok byl zahříván při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 2 hodin, potom byl tento podíl zředěn vodou (20 mililitrů), extrahován EtOAc (dva podíly po 20 mililitrech), usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, CH_2Cl_2 a EtOAc (6:1)], přičemž tímto způsobem byl připraven 3-(3-nitrobenzyl)-7-(1-(2-(trimethylsilyl)ethoxymethyl)-1H-pyrazol-5-yl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (výtěžek 156 miligramů, 34%) ve formě světle žlutého sirupu.

V dalším postupu byl roztok 3-(3-nitrobenzyl)-7-(1-(2-(trimethylsilyl)ethoxymethyl)-1H-pyrazol-5-yl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu (156 miligramů, 0,34 mmol) v MeOH (2 mililitry) zpracováván 4 M roztokem kyseliny chlorovodíkové v dioxanu (4 mililitry), což bylo provedeno promícháváním této reakční směsi při teplotě místnosti po dobu 2 hodin, načež byla takto získaná směs zkoncentrována ve vakuu a získaný podíl byl triturován diethyleterem Et_2O a zfiltrován, čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 110 miligramů, 97%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AL

3-(6-acetamidomethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 177).

Podle tohoto postupu byla použita suspenze obsahující 7-(2-furyl)-3-(6-ftalimidomethyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (v množství 210 miligramů, 0,465 mmol) v EtOH (50 mililitrů),, přičemž tato suspenze byla zpracovávána ethylendiaminem (62 µl, 0,929 mmol) za současného promíchávání po dobu 3 hodin při teplotě 90 °C a získaný výsledný čirý roztok byl ochlazen na teplotu místnosti a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byl připraven 3-(6-aminomethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin. Roztok této sloučeniny v pyridinu (10 mililitrů) o teplotě 0 °C byl potom zpracováván acetylchloridem (109 mililitrů, 1,53 mmol) za současného promíchávání po dobu 10 minut, načež byla takto získaná reakční směs nalita do vody (70 mililitrů), extrahována ethylacetátem EtOAc (tři podíly po 20 mililitrech), organické podíly byly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl potom sušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, elueční činidlo EtOAc], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 110 miligramů, 65%) ve formě béžově zbarvené pevné látky.

Metoda AM

3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-N,N-diallyl-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 182).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující

7-(2-furyl)-3- (6-hydroxymethyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (120 miligramů, 0,377 mmol) v DMF (5 mililitrů) o teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracováván hydridem sodným (30 miligramů, 0,743 mmol) promícháván po dobu 15 minut, načež byl tento podíl zpracován allylbromidem (96 µl, 1,11 mmol) promícháváním při teplotě místnosti po dobu 16 hodin, načež byl tento podíl zkoncentrován ve vakuu na objem přibližně 2 mililitry a potom byl tento podíl přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc v poměru 3:1], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 50 miligramů, 30%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AN

6-allyloxymethyl-2-pyridinmethanol.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 2,6-pyridindimethanol (5 gramů, 35,9 mmol) v DMF (30 mililitrů) o teplotě 0 °C, který byl zpracováván hydridem sodným (1,44 gramu, 35,9 mmol) promícháván po dobu 30 minut, načež následovalo zpracovávání allylbromidem (3,42 mililitru, 39,5 mmol), promíchávání po dobu 16 hodin při teplotě místnosti, načež byl tento podíl nalit do vody (150 mililitrů), extrahován EtOAc (tři podíly po 30 mililitrech) a takto získaný spojený podíl organických fází byl potom usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc v poměru 3:1 až 1:1], čímž byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 1,56 gramu, 24%) ve formě bezbarvého oleje.

NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :

7,69 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,37 (1H, d, J 7,5 Hz),

7,13 (1H, d, J 7,5 Hz), 6,04 - 5,93 (1H, m),
5,38 - 5,21 (2H, m), 4,74 (2H, d, J 5,0 Hz), 4,65 (2H, s),
4,15 - 4,09 (2H, m) a 3,76 (1H, t, J 5,0 Hz).

Následující nové sloučeniny podle předmětného vynálezu byly připraveny postupem podle výše uvedené Metody AN za použití vhodných alkoholů.

2-(1-methoxypropyl)-6-methylpyridin:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,58 (1H, t, J 8,0 Hz), 7,18 (1H, d, J 8,0 Hz),
7,04 (1H, d, J 8,0 Hz), 4,17 (1H, dd, J 5,5, 7,5 Hz),
3,30 (3H, s), 2,55 (3H, s), 1,84 - 1,69 (2H, m) a
0,93 (3H, t, J 7,5 Hz);

6-isobutyloxymethylpyridin-2-methanol:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,69 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,37 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,13 (1H, d, J 7,5 Hz), 4,74 (2H, s), 4,63 (2H, s),
3,94 (1H, br s), 3,33 (2H, d, J 6,5 Hz),
1,91 - 2,01 (1H, m) a 0,96 (6H, d, J 6,5 Hz);

6-isopropyloxymethylpyridin-2-methanol:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,70 - 7,66 (1H, m), 7,39 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,11 (1H, d, J 8,0 Hz), 4,74 (2H, s), 4,64 (2H, s),
3,75 (1H, sept, J 6,0 Hz) a 1,25 (6H, d, J 6,0 Hz);

Metoda AO
3-isopropyl-4-nitrobenzylbromid.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 4-nitrobenzylbromid (432 miligramy, 2 mmol) v THF (5

mililitrů) o teplotě -70 °C, přičemž tento roztok byl zpracováván isopropylmagnesiumchloridem (1 mililitr, 2 M roztok v diethyleteru Et_2O, 2 mmol), při kterém byl tento isopropylmagnesiumchlorid přidáván po kapkách a za současného promíchávání po dobu 1 hodiny, načež následovalo zpracování DDQ (499 miligramů, 2,2 mmol) za současného promíchávání při teplotě místnosti po dobu 16 hodin. Takto získaná reakční směs byla potom nalita do vody (10 mililitrů), extrahována EtOAc (dva podíly po 10 mililitrech), usušena (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$), zkoncentrována ve vakuu a zfiltrována. Tímto způsobem byla získána pevná látka, která byla potom přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a heptan v poměru 1:4], přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 183 miligramy, 35%) ve formě světle žluté pevné látky, která byla potom použita pro následující reakci bez dalšího čištění.

Následující nová sloučenina byla připravena rovněž za použití 4-nitrobenzylbromidu, přičemž se postupovalo stejným způsobem jako v Metodě AO.

3-Ethyl-4-nitrobenzylbromid.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,87 (1H, d, J 8,3 Hz), 7,37 (1H, s),
7,35 (1H, d, J 8,3 Hz), 4,47 (2H, s), 2,92 (2H, q, J 7,5 Hz)
a 1,30 (3H, t, J 7,5 Hz)

Metoda AP
2-(trimethylsilyl)ethoxymethylester kyseliny 4-nitro-2-((2-trimethylsilyl)ethoxy-methoxy)benzoové.

Podle tohoto postupu bylo použito roztoku obsahujícího

2-hydroxy-4-nitrobenzoovou kyselinu (1,83 gramu, 10 mmol) v THF (20 mililitrů), přičemž tento roztok byl zpracován N,N-diisopropylethylaminem (3,92 mililitru, 22 mmol) a 2-(trimethylsilyl)ethoxymethylchloridem (3,46 mililitru, 20 mmol) a promícháván po dobu 16 hodin, načež byl přímo přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a heptan v poměru 1:4], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 5,82 miligramu, kvantitativní) ve formě bílé pevné látky, která byla použita pro další reakci bez přečišťování.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
8,09 - 8,07 (1H, m), 7,87 - 7,85 (2H, m), 5,50 (2H, s),
5,35 (2H, s), 3,78 (4H, t, J 8,5 Hz),
1,00 - 0,88 (4H, m), 0,00 (9H, s) a 0,03 (9H, s).

Metoda AQ
2-(2-trimethylsilyl)ethoxymethoxy-4-nitrobenzylalkohol.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 2-(trimethylsilyl)ethoxymethylester kyseliny 4-nitro-2-(2-(trimethylsilyl)ethoxymethoxy)benzoové (2,91 miligramu, 5 mmol) v diethyleteru Et_2O (10 mililitrů) o teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracován lithiumaluminiumhydridem $LiAlH_4$ (190 miligramů, 22 mmol) a promícháváním po dobu 30 minut. Takto získaná reakční směs byla potom nalita do vody (20 mililitrů), načež byl tento podíl extrahován EtOAc (dva podíly po 10 mililitrech), sušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$) a zkoncentrován za použití vakua, přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 1,35 gramu, 91%) ve formě slabě znečištěného bezbarvého oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,96 - 7,99 (1H, m), 7,90 (1H, dd, J 8,5, 2,0 Hz),
7,55 (1H, d, J 8,5 Hz), 5,35 (2H, s), 4,78 (2H, s),

3,80 - 3,74 (2H, m), 0,99 - 0,94 (2H, m) a 0,00 (9H, s).

Metoda AR

4,6-diisopropyl-2-pyridinmethanol.

Podle tohoto roztoku byl použit roztok obsahující 2-pyridinmethanol (5,00 gramů, 45,8 mmol), koncentrovaná kyselina sírová (2,44 mililitru, 45,8 mmol) heptahydrát síranu železnatého (1,53 gramu, 5,50 mmol) a isopropyljodid (13,7 mililitru, 137 mmol) v DMSO (150 mililitrů), přičemž tento roztok byl zpracováván peroxidem vodíku (roztok o koncentraci 27,5% hmotnostních ve vodě, 17,0 mililitrů, 137 mmol), který byl přidáván po kapkách, a za současného chlazení na ledové lázni aby byla udržena vnitřní teplota na hodnotě 25 až 30 °C. Potom byl přidán další podíl heptahydrátu síranu železnatého (1,53 gramu, 5,50 mmol), přičemž takto získaná reakční směs byla ponechána ochladit na teplotu místnosti během intervalu 1 hodiny a potom byla nalita do vody (500 mililitrů), zalkalizována na pH 9 za pomoci 5 M roztoku hydroxidu sodného, načež byl tento podíl extrahován dichlormethanem (tři podíly po 100 mililitrech), jednotlivé organické podíly byly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl potom sušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (v poměru 3:2)] a tímto způsobem byl získán 4,6-diisopropyl-2-pyridinmethanol (výtěžek 500 miligramů, 6%) ve formě bezbarvého oleje.

NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :

6,90 (1H, s), 6,85 (1H, s), 4,69 (2H, br s), 4,35 (1H, br s), 3,03 (1H, sept, J 7,0 Hz), 2,87 (1H, sept, J 7,0 Hz), 1,30 (6H, d, J 7,0 Hz) a 1,25 (6H, d, J 7,0 Hz),

a 6-isopropyl-2-pyridinmethanol (výtěžek 900 miligramů, 13%)

ve formě bezbarvého oleje.

Následující nová sloučenina podle vynálezu byla rovněž připravena postupem podle výše uvedené Metody AR, přičemž byl použit 2-pyridinmethanol.

6-n-propyl-2-pyridinmethanol:
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,58 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,03 (2H, t, J 7,5 Hz),
4,72 (2H, s), 4,15 (1H, br s), 2,77 (2H, t, J 7,5 Hz),
1,77 (2H, sept, J 7,5 Hz) a 0,97 (3H, t, J 7,5 Hz).

Metoda AS
Terc-butylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-karboxylové (příklad 203).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (300 miligramů, 1,49 mmol) v DMF (5 mililitrů) o teplotě 0 °C, který byl zpracováván 60% hydridem sodným v minerálním oleji (60 miligramů, 1,49 mmol) za současného promíchávání po dobu 30 minut, načež následovalo zpracovávání terc-butylesterem kyseliny 4-(brommethyl)fenyluhličité (471 miligramů, 1,64 mmol), promíchávání při teplotě místnosti po dobu 16 hodin a přečištění chromatografickou metodou [náplň SiO_2, elační činidlo EtOAc a heptan (v poměru 1:2)], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 55 miligramů, 12%) ve formě béžové pevné látky.

Metoda AT
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-1-fenylethanon (příklad 211).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (101 miligramů, 0,5 mmol) v DMF (2 mililitry), který byl zpracováván 2-bromacetofenonem (100 miligramů, 0,5 mmol) a triethylaminem (105 µl, 0,75 mmol) za současného promíchávání při teplotě místnosti po dobu 3 dní, načež byl takto získaný podíl zředěn vodou (100 mililitrů) a zfiltrován. Výsledná pevná látka byla potom přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo hexan a EtOAc (v poměru 3:1 až 1:1)], přičemž tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 20 miligramů, 13%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AU

Hydrochlorid 7-(2-furyl)-3-(6-hydroxymethyl-2-pyridyl-methyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu (příklad 213).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)pyridin-2-karboxaldehyd (62 miligramů, 0,193 mmol) v MeOH (20 mililitrů), který byl zpracováván kyselinou octovou (5 mililitrů), dimethylaminem (2 M roztok v MeOH, 1,93 mililitru, 3,86 mmol) a kyanoborohydridem sodným (242 miligramů, 3,86 mmol) a promícháváním po dobu 16 hodin, načež byl tento podíl zkoncentrován ve vakuu. Takto získaný zbytek byl potom zpracován nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (20 mililitrů) a extrahován EtOAc (tři podíly po 10 mililitrech), přičemž organické podíly byly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl usušen (za použití síranu hořečnatého $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodu [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc], přičemž tímto

16.07.03

způsobem byla připravena volná báze ve formě žluté pevné látky. Tato pevná látka byla potom suspendována v MeOH (1 mililitr), zpracována roztokem chlorovodíku (4 M roztok v dioxanu, 0,25 mililitru) a promícháváním po dobu 10 minut, načež byl tento podíl zkoncentrován ve vakuu a triturován diethyleterem Et_2O a tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 22 miligramů, 29%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AV

3-(6-kyanomethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 220).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 3-(6-brommethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu (200 miligramů, 0,517 mmol) a kyanid sodný (51 miligramů, 1,03 mmol) v DMF (5 mililitrů), který byl promícháván při teplotě 60 °C po dobu 16 hodin, načež byl nalit do vody (40 mililitrů) a extrahován EtOAc (tři podíly po 8 mililitrech, načež byly organické podíly spojeny a tento podíl organických fází byl usušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodu [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (v poměru 1:1)], čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 50 miligramů, 26%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AV

3-(4-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (příklad 221).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (400

16.07.03

miligramů, 1,98 mmol) v DMF (3 mililitry) o teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracováván 60% hydridem sodným v minerálním oleji (80 miligramů, 1,98 mmol) a promícháván po dobu 30 minut, načež byl zpracováván 4-(2-(trimethylsilyl)ethoxymethoxy)benzylbromidem (1,23 gramu, 3,96 mmol) a promícháván při teplotě místnosti po dobu 48 hodin, a potom byl takto získaný produkt přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a heptan (v poměru 1:2)]. Takto získaná výsledná žlutá pevná látka byla rozpuštěna ve směsi MeOH a DMF (v poměru 1:2), načež byl tento roztok veden iontovýměnnou náplní (Isolute SPE SCX-2), produkt byl zkoncentrován ve vakuu a promyt vodou a eterem a tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 41 miligramů, 7%) ve formě světle žluté pevné látky.

Metoda AX

N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)propansulfonamid (příklad 224).

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 7-(2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (153 miligramů, 0,5 mmol) v pyridinu (2 mililitry) o teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracováván propansulfonylchloridem (62 µl, 0,55 mmol) a tato reakční směs byla potom protřepávána při teplotě místnosti po dobu 16 hodin. Tato směs byla potom nalita do vody (50 mililitrů), extrahována EtOAc (dva podíly po 10 mililitrech) a promyta 10% kyselinou citronovou (10 mililitrů), načež byly organické podíly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl potom usušen (za pomoci síranu hořečnatého $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek

16.07.03

111 miligramů, 54%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda AY

7-(2-furyl)-3-(6-(N-methylamino)methyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 226)

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující N-methyl-2,2,2-trifluoracetamid (197 miligramů, 1,55 mmol) v DMF (5 mililitrů) o teplotě 0 °C, přičemž tento roztok byl zpracováván hydridem sodným (60% disperze v minerálním oleji 62 miligramů, 1,55 mmol) a promícháván po dobu 15 minut, načež byl zpracováván 3-(6-brommethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminem (120 miligramů, 0,310 mmol) a promícháván při teplotě 50 °C po dobu 1 hodiny a potom byl takto získaný produkt ochlazen na teplotu místnosti, nalit do vody (20 mililitrů) a extrahován EtOAc (tři podíly po 10 mililitrech), přičemž jednotlivé organické podíly byly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl potom usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, přičemž tímto způsobem byl připraven N-(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)-N-methyl-trifluoracetamid. Roztok tohoto produktu v MeOH (20 mililitrů) byl potom zpracovávání roztokem sodíku (71 miligramů, 3,10 mmol) v MeOH (10 mililitrů), přičemž byl tento podíl promícháván po dobu 16 hodin a potom byl zkoncentrován ve vakuu, zpracován EtOAc (20 mililitrů), zfiltrován přes celit a zkoncentrován ve vakuu. Výsledná pevná látka byla potom suspendována v MeOH (2 mililitry) a potom následovalo zpracovávání roztokem chlorovodíku (4 M roztok v dioxanu, 1,0 mililitr) a promíchávání po dobu 10 minut, načež byl získaný produkt zkoncentrován ve vakuu a triturován diethyleterem Et_2O a tímto způsobem byla

získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 80 miligramů, 58%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda AZ

3-(1H-benzotriazol-5-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 158).

Při tomto postupu byla směs obsahující 5-methyl-1-H-benzotriazol (666 miligramů, 5 mmol) v THF (20 mililitrů) zpracovávána hydridem sodným NaH (60% disperze, 200 miligramů, 5 mmol) za současného promíchávání při teplotě místnosti po dobu 10 minut, načež následovalo zpracovávání di-terc-butylesterem kyseliny diuhličité (115 miligramů, 5 mmol) a promíchávání po dobu přes noc. Takto získaná reakční směs byla potom zpracována nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (10 mililitrů), extrahována EtOAc (dva podíly po 10 mililitrech), usušena (síranem hořečnatým $MgSO_4$), načež byl tento podíl zfiltrován přes vrstvu SiO_2 a zkoncentrován ve vakuu a tímto způsobem byl připraven terc-butylester kyseliny 5-methylbenzo-triazol-1-karboxylové (ve formě směsi s 6-methyl-regioisomerem) (výtěžek 1,08 gramu, 92%) ve formě bezbarvého oleje.

Roztok obsahující terc-butylester kyseliny 5-methyl-1H-benzotriazol-1-karboxylové (ve formě směsi s 6-methyl regioisomerem) (1,08 gramu, 4,63 mmol), benzoylperoxid (112 miligramů, 0,46 mmol) a N-bromsukcinimid (0,76 gramu, 4,63 mmol) v tetrachlormethanu CCl_4 (25 mililitrů) byl zahříván při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu přes noc, načež byl tento podíl ochlazen, zfiltrován, zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, elační činidlo

isohexan a EtOAc (v poměru 10:1)], přičemž tímto způsobem byl připraven terc-butylester kyseliny 5-(brommethyl)-1H-benzotriazol-1-karboxylové (666 miligramů, 46%) (ve formě směsi se 6-brommethyl-regioisomerem) ve formě bezbarvého oleje.

Roztok obsahující 7-(2-furyl)-1H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (404 miligramů, 2 mmol) v DMF (4 mililitry) byl potom zpracováván hydridem sodným NaH (60% disperze, 80 miligramů, 2 mmol), promícháván při teplotě místnosti po dobu 10 minut, zpracován roztokem terc-butylesteru kyseliny 5-(brommethyl)-1H-benzotriazol-1-karboxylové (ve formě směsi s 6-brommethyl-regioisomerem) (624 miligramů, 2 mmol) v DMF (2 mililitry) a potom následovalo promíchávání po dobu přes noc. Takto získaná směs byla potom zkoncentrována ve vakuu a přečištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (v poměru 2:1)] a tímto způsobem byl připraven terc-butylester kyseliny 5-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methyl-1H-benzotriazol-1-karboxylové (135 miligramů, 24%) (ve formě směsi se 6-substituovaným regioisomerem) ve formě bílé pevné látky.

Roztok obsahující terc-butylester kyseliny 5-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-methyl-1H-benzotriazol-1-karboxylovou (ve formě směsi se 6-substituovaným regioisomerem) (135 miligramů, 0,31 mmol) v MeOH (5 mililitrů) a THF (5 mililitrů) byl zpracováván 40% vodným roztokem dimethylaminu (0,176 mililitru, 1,56 mmol), načež byla získaná směs zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 25 minut, zkoncentrována ve vakuu a výsledná pevná látka byla potom triturována eterem, zfiltrována, produkt byl triturován za použití MeOH, načež

následovalo zfiltrování a usušení produktu a tímto způsobem byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 31 miligramů, 30%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda BA

Ethylester kyseliny 4-((5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methyl)-2-methylfenylkarbamové (příklad 274).

Podle tohoto postupu byla použita suspenze obsahující 3-(4-amino-3-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (260 miligramů, 0,812 mmol) v pyridinu (5 mililitrů) o teplotě místnosti, která byla zpracována ethylesterem kyseliny chlormravenčí (0,155 mililitru, 1,62 mmol) přidávaným po kapkách, načež následovalo promíchávání po dobu 30 minut a tato směs byla potom nalita do vody (30 mililitrů) a extrahována EtOAc (dva podíly po 10 mililitrech), načež byly získané organické extrakty spojeny a tento spojený podíl organických fází byl usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, čímž byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 318 miligramů, 100%) ve formě béžové pevné látky.

Metoda BB

N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)-2-methylfenyl)formamid (příklad 244).

Podle tohoto postupu byla směs obsahující ethylester kyseliny 4-((5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)methyl)-2-methylfenylkarbamové (318 miligramů, 0,81 mmol) a lithiumaluminiumhydrid $LiAlH_4$ (62 miligramů, 1,62 mmol) v suchém THF (30 mililitrů) zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu přes noc,

16.07.03

načež byla ochlazena na teplotu místnosti a zpracována 13% vodným roztokem hydroxidu sodného NaOH (0,1 mililitru) a potom vodou (0,3 mililitru) a potom následovalo promíchávání tohoto podílu po dobu 30 minut, zfiltrování přes vrstvu celitu a zkoncentrování ve vakuu. Výsledná pevná látka byla potom triturována za použití THF a produkt byl odfiltrován, čímž byla připravena požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 20 miligramů, 7%) ve formě žluté pevné látky.

Metoda BC

7-fluor-5-methylindol.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující chloralhydrát (7,3 gramu, 44 mmol), dekahydrát síranu sodného (52 gramů, 160 mmol) a voda (100 mililitrů), přičemž tento roztok byl pomalu přidáván do promíchávaného roztoku obsahujícího 2-fluor-4-methylanilin (5,0 gramy, 40 mmol), hydrochlorid hydroxylaminu (11,1 gramu, 160 mmol) a koncentrovaný roztok kyseliny chlorovodíkové (3 mililitry) ve vodě (50 mililitrů). Tato reakční směs byla potom zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 1 hodiny, načež byl tento podíl promícháván při teplotě místnosti po dobu 5 hodin, zfiltrován a výsledná pevná látka byla potom krystalována ze směsi MeOH/voda, přičemž tímto způsobem byly získány hnědé krystalky (1,53 gramu). Tato látka byla potom přidána ve formě malých podílů za míchání do koncentrovaného roztoku kyseliny sírové (20 mililitrů) o teplotě 70 °C, načež následovalo promíchávání po dobu 1 hodiny a tento produkt byl potom pomalu přidáván za současného rychlého promíchávání do směsi ledu a vody (200 mililitrů), tato směs byla dvakrát extrahována EtOAc (dva podíly po 25 mililitrech), organické podíly byly spojeny

16.07.03

a tento spojený podíl organických fází byl potom usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu, čímž byl získán 7-fluor-5-methylisatin (výtěžek 1,68 gramu, 24%) ve formě tmavě červené gumovité hmoty.

Roztok 7-fluor-5-methylisatinu (1,68 gramu, 9,43 mmol) v suchém THF (50 mililitrů) byl potom pomalu přidáván do ledově chladné, promíchávané suspenze lithiumaluminiumhydridu $LiAlH_4$ (1,18 gramu, 31 mmol) v suchém THF (50 mililitrů), načež byla tato směs zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 2 hodin a potom byla ochlazena na teplotu místnosti a potom byl tento podíl postupně zpracováván vodou (1,2 mililitru), 15% hydroxidem sodným NaOH (1,2 mililitru) a vodou (3 mililitry). Takto získaný roztok byl zfiltrován přes vrstvu celitu, filtrační koláč byl dobře promyt THF a získaný tmavě modrý filtrát byl zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (v poměru 9:1)], čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 480 miligramů, 41%) ve formě světle modrého oleje.
NMR δ_H ($CDCl_3$) :
8,19 (1H, br s), 7,21 - 7,16 (2H, m),
6,74 (1H, d, J 12,0 Hz), 6,51 - 6,46 (1H, m) a 2,42 (3H, s).

Metoda BE
3-(7-fluor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 246).

Podle tohoto postupu byla promíchávaná suspenze obsahující 7-(2furyl)-1H-[1,2,3]triazol[4,5-d]pyrimidin-5-amin (303 miligramů, 1,5 mmol) v DMF (2 mililitry) zpracovávána hydridem sodným NaH (60% disperze v oleji, 60

miligramů, 1,5 mmol) a promíchávána po dobu 10 minut, načež byla pomalu zpracovávána roztokem obsahujícím terc-butylester kyseliny 5-brommethyl-7-fluorindol-1-karboxylové (460 miligramů, 1,5 mmol) v DMF (1 mililitr), tato reakční směs byla promíchávána po dobu 2 hodin a získaná směs byla přímo čištěna chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (v poměru 2:1)], čímž byl získán BOC-chráněný produkt (výtěžek 180 miligramů, 0,417 mmol) ve formě světle zelené pevné látky. Tato látka byla potom rozpuštěna v MeOH (5 mililitrů), zpracována methoxidem sodným (113 miligramů, 2 mmol), zahřívána při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 4 hodin, získaná směs byla ochlazena na teplotu místnosti a zředěna vodou, načež byla zfiltrována a tímto způsobem byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 118 miligramů, 81%) ve formě krémově zbarvené pevné látky.

Metoda BF

3-(3-(4-fluorbenzylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin (příklad 252).

Podle tohoto postupu byla použita suspenze obsahující 3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazol[4,5-d]-pyrimidin-5-amin (200 miligramů, 0,65 mmol) a 4A molekulové síto v THF (10 mililitrů), přičemž tato směs byla zpracovávána 4-fluorbenzaldehydem (0,04 mililitru, 0,37 mmol), zahřívána při teplotě 40 °C po dobu 3 hodin, ochlazena na teplotu místnosti, zpracována triacetoxyborohydridem sodným (400 miligramů, 1,89 mmol) a kyselinou octovou (0,1 mililitru) a promíchávána po dobu 15 minut. Takto získaná reakční směs byla ochlazena přídavkem nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (5 mililitrů) a extrahována EtOAc (dva podíly po 5

mililitrech), přičemž organické podíly byly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl potom usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zkoncentrován ve vakuu a přečištěn chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo EtOAc a heptan (v poměru 1:2)], čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 60 miligramů, 44%) ve formě bílé pevné látky.

Metoda BG

2-(2-methoxyethyl)-6-(trifenylmethoxy)methylpyridin.

Podle tohoto postupu byl použit promíchávaný roztok obsahující (methoxymethyl)trifenylfosfoniumchlorid (2,79 gramu, 8,13 mmol) v THF (50 mililitrů) o teplotě 0 °C, který byl zpracováván n-BuLi (1,6 M roztok v hexanech, 5,08 mililitru, 8,13 mmol) přidáváním tohoto roztoku po kapkách, načež byla tato reakční směs promíchávána po dobu 1 hodiny, zpracována roztokem 6-(trifenylmethoxy)methylpyridin-2-karboxaldehydu (1,54 gramu, 4,06 mmol) v THF (15 mililitrů) a potom byla ponechána ohřát na teplotu místnosti po dobu přes noc. Tato reakční směs byla potom zpracována nasyceným roztokem chloridu amonného NH_4Cl (5 mililitrů), zředěna vodou (50 mililitrů) a extrahována EtOAc (dva podíly po 50 mililitrech), přičemž organické fáze byly spojeny a tento spojený podíl organických fází byl potom zředěn isohexanem (50 mililitrů), usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$), zfiltrován přes silikagel a zkoncentrován ve vakuu, a tímto způsobem byl získán 2-(2-methoxyethenyl)-6-(trifenyl-methoxy)methylpyridin (1,58 gramu) ve formě žlutého oleje. Potom byl roztok tohoto surového alkenu a 10% Pd/C (216 miligramů, 0,203 mmol) v EtOAc (50 mililitrů) promícháván pod atmosférou vodíku po dobu 16 hodin, produkt byl zfiltrován přes celit a zkoncentrován ve vakuu, čímž byla

získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 1,08 gramu, 65%) ve formě žlutého oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,67 - 7,64 (1H, m), 7,52 - 7,49 (6H, m),
7,32 - 7,21 (10H, m), 7,09 - 7,07 (1H, m), 4,34 (2H, s),
3,69 (2H, t, J 6,5 Hz), 3,32 (3H, s)
a 2,98 (2H, t, J 6,5 Hz);
M/Z 410 $(M+H)^+$

Metoda BH
2-brommethyl-6-(2-methoxyethyl)pyridin.

Podle tohoto postupu byl použit roztok obsahující 2-(2-methoxyethyl)-6-(trifenylmethoxy)methylpyridin (1,08 gramu, 2,64 mmol) ve 4 M roztoku chlorovodíku v dioxanu (10 mililitrů, 40,0 mmol), přičemž tento roztok byl promícháván po dobu 4 hodin a potom byl zkoncentrován ve vakuu. Získaný zbytek byl rozdělen mezi dichlormethan (15 mililitrů) a nasycený roztok hydrogenuhličitanu sodného $NaHCO_3$ (15 mililitrů), načež byla vodná fáze extrahována dichlormethanem (10 mililitrů), organické fáze byly spojeny a tento spojený podíl byl usušen (síranem hořečnatým $MgSO_4$) a zkoncentrován ve vakuu a tímto způsobem byl připraven 6-(2-methoxyethyl)pyridin-2-methanol. Roztok tohoto produktu v dichlormethanu (40 mililitrů) o teplotě 0 °C byl potom zpracováván trifenylfosfinem (830 miligramů, 3,16 mmol), načež následoval přídavek bromidu uhličitého (1,31 gramu, 3,96 mmol), který byl proveden po částech, promíchávání této reakční směsi po dobu 1 hodiny, zkoncentrování ve vakuu a přečištění takto získaného produktu chromatografickou metodou [náplň SiO_2, eluční činidlo isohexan a EtOAc (v poměru 4:1)], čímž byla získána požadovaná titulní sloučenina (výtěžek 303 miligramů, 50%) ve formě žlutého

16.07.03

oleje.
NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) :
7,60 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,28 (1H, d, J 7,5 Hz),
7,13 (1H, d, J 7,5 Hz), 4,53 (2H, s),
3,76 (2H, t, J 6,5 Hz), 3,35 (3H, s) a 3,05 (2H, t, J 6,5 Hz).

Experimentální hodnoty pro příklady 1 až 274 jsou uvedeny v následující tabulce č. 2.

Metoda HPLC (vysokoúčinná kapalinová chromatografie) byla prováděna za následujících podmínek:
Kolona - Waters Xterra RP 18 (50 x 4,6 mm);
Velikost částic : 5 μM;
Mobilní fáze : MeOH, 10 mM vodný roztoku NH_4OAc (pH 7 pufr);
Gradient : 50 : 50 isokratický po dobu 1 minuty, potom lineární gradient 50 : 50 až 80 : 20 po dobu 5 minut, potom 80 : 20 isokratický po dobu 3 minut;
Průtokové množství : 2,0 mililitry/minutu;
Detekce : vlnová délka lambda = 230 nM.
Retenční doby jsou uvedeny v tabulce č. 2.

Tabulka 2

Příklad	Metoda	Výtěžek (%)	Fyzikální data
1	A	65	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3403, 3329, 3134, 2925, 1656, 1634, 1582, 1565, 1463 a 1377; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,83 - 6,87 (1H, m), 7,12 (2H, s), 7,89 (1H, d, *J* 3,1 Hz), 8,09- 8,10 (1H, m), 15,52 (1H, s); M/Z 203 $(M+H)^+$
2	B	11	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 2924, 2854, 1612, 1587, 1526, 1489, 1456, 1372, 1221 a 753; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4,98 (2H, s), 5,14 (2H, s), 5,71 (2H, s), 6,85 – 6,87 (1H, m), 7,00 – 7,14 (3H, m), 7,14 – 7,46 (9H, m), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,16 (1H, d< *J* 1,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{29}H_{21}F_3N_6O \cdot 0{,}25\ H_2O$: C, 65,59; H, 4,08; N, 15,83, nalezeno: C, 65,46; H, 4,03; N, 15,76
3	B	22	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3480, 3312, 3195, 3118, 2925, 2854, 1652, 1609, 1581, 1487, 1456, 1436, 1027 a 759; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,60 (2H, s), 6,84 – 6,86 (1H, m), 7,15 – 7,29 (3H, m), 7,32 – 7,43 (3H, m), 7,89 (1H, d, *J* 2,9 Hz), 8,12 (1H, s)
4	B	9	Teplota tání = 221,0 – 221,1 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3470, 3310, 3191, 3144, 2924, 2854, 1642, 1610, 1521, 1463 a 1354; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,85 (2H, s), 6,87 (1H, s), 7,37 (2H, s), 7,63 – 7,73 (2H, m), 7,91 (1H, d, *J* 2,8 Hz), 8,13 (1H, s), 8,18 (1H, s), 8,20 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{11}N_7O_3$: C, 50,57; H, 3,11; N, 27,52, nalezeno: C, 50,99; H, 3,23; N, 27,21
5	C	92	Teplota tání = 259,8 – 259,9 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3452, 3367, 3318, 3185, 3142, 2922, 1651, 1602, 1514, 1463 a 1377; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,09 (2H, s), 5,49 (2H, s), 6,35 (1H, s), 6,41 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,45 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,85 – 6,86 (1H, m), 6,96 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,30 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{13}N_7O$: C, 56,63; H, 4,50; N, 30,82, nalezeno: C, 56,82; H, 4,25; N, 30,57
6	B	21	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3405, 3328, 3211, 3155, 2925, 2854, 1719, 1603, 1577, 1463, 1023 a 731; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 3,84 (3H, s), 5,76 (2H, s), 6,85 – 6,87 (1H, m), 7,33 – 7,38 (2H, s), 7,50 – 7,59 (2H, m), 7,89 – 7,92 (3H, s), 8,12 – 8,13 (1H, m); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{14}N_6O_3 \cdot 0{,}25\ H_2O$: C, 57,54; H, 4,12; N, 23,68, nalezeno: C, 57,42; H, 3,75; N, 23,37
7	B	27	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3506, 3309, 3189, 3131, 2925, 2854, 1635, 1606, 1580, 1502, 1417, 1204, 1025 a 762; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 3,70 (6H, s), 5,58 (2H, s), 6,44 (3H, s), 6,84 – 6,87 (1H, m), 7,34 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 – 8,12 (1H, m); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{216}N_6O_3 \cdot 0{,}5\ H_2O$: C, 56,50; H, 4,74; N, 23,26, nalezeno: C, 56,44; H, 4,56; N, 22,98

8	B	21	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3488, 3314, 3146, 2922, 2853, 1667, 1608, 1583, 1463 a 1378; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,79 (2H, s), 6,84 – 6,87 (1H, m), 7,01 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 7,05 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 7,38 (2H, s), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 – 8,13 (1H, m)
9	D	14	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3458, 3299, 3174, 3111, 2923, 1625, 1605, 1463 a 1377; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 3,61 (3H, s), 5,58 (2H, s), 6,84 – 6,94 (3H, m), 7,06 – 7,11 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,19 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,34 (2H, s), 7,64 – 7,67 (2H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,12 (1H, s), 10,21 (1H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{29}H_{21}F_3N_6O \cdot 0{,}25\ H_2O$: C, 65,59; H, 4,08; N, 15,83, nalezeno: C, 65,46; H, 4,03; N, 15,76
10	E	18	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3404, 3313, 3202, 3122, 2923, 2854, 1724, 1639, 1609, 1557, 1456, 1407 a 1379; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4,60 (2H, d, *J* 6,0 Hz), 6,86 – 6,89 (1H, m), 7,25 – 7,32 (1H, m), 7,33 – 7,44 (4H, m), 7,67 (2H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,14 – 8,16 (1H, m), 9,25 (1H, t, *J* 6,0 Hz)
11	B	40	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3327, 3207, 2924, 2854, 1650, 1602, 1583, 1566, 1513 a 1487; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 3,72 (3H, s), 5,63 (2H, s), 6,80 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,85 – 6,89 (3H, m), 7,26 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,33 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 (1H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{14}N_6O_2 \cdot 0{,}25\ H_2O$: C, 58,80; H, 4,47; N, 25,71, nalezeno: C, 58,90; H, 4,40; N, 25,75
12	B	21	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3374, 3311, 3202, 1636, 1606, 1586, 1530, 1511, 1465, 1439, 1377 a 1343; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,03 (2H, s), 6,86 – 6,89 (1H, m), 6,98 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,36 (2H, s), 7,60 – 7,73 (2H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,14 (1H, s), 8,2 (1H, d, *J* 8,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{11}N_7O_3 \cdot 0{,}35\ H_2O$: C, 52,43; H, 3,43; N, 28,54, nalezeno: C, 52,51; H, 3,33; N, 28,21
13	C	67	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3489, 3313, 3191, 1638, 1603, 1505, 1460 a 1378; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,27 (2H, s), 5,47 (2H,s), 6,50 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 6,67 – 6,78 (2H, m), 6,86 (1H, s), 7,01 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 7,36 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,12 (1H, s)
14	F	35	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3447, 3327, 3205, 2922, 2853, 1725, 1652, 1611 a 1458; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,38 (2H, s), 6,87 – 6,85 (1H, m), 5,40 (2H, s), 4,18 (2H, q, *J* 7,0 Hz) a 1,21 (3H, t, *J* 7,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{12}H_{12}N_6O_2 + 0{,}2\ H_2O$: C, 49,38; H, 4,28, N, 28,79, nalezeno: C, 49,25; H, 4,09; N, 28,47
15	B	15	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3490, 3307, 3189, 2230, 1959, 1728, 1642, 1611, 1583, 1565, 1463, 1377, 1283, 1234, 1030 a 761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,75 (2H, s), 6,82 – 6,89 (1H, m), 7,35 (2H, s), 7,57 – 7,59 (2H, m), 7,79 – 7,81 (2H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5Hz), 8,12 (1H, s)
16	B	6	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3309, 3184, 2726, 1639, 1608, 1585, 1456, 1377, 1026, 1002, 953 a 750; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,22 (2H, kvin, *J* 7,0Hz), 2,67 (2H, t, *J* 7,0Hz), 4,45 (2H, t, *J* 7,0Hz), 6,83 – 6,88 (1H, m), 7,23-7,35 (3H, m), 7,66 (1H, dt, *J* 8,0, 2,0Hz), 7,89 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0Hz), 8,10 – 8,13 (1H, m); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 0{,}6\ H_2O$: C, 57,86; H, 4,92; N, 29,52, nalezeno: C, 57,58; H, 4,53; N, 29,66

17	B	7	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3379, 3336, 3208, 1655, 1604, 1513, 1456, 1325, 11687, 1124, 1025 a 755; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,79 (2H, s), 6,83 – 6,88 (1H, m), 7,36 (2H, s), 7,53 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,60 (1H, t, *J* 7,5Hz), 7,67 – 7,76 (2H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5Hz), 8,13 (1H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{11}F_3N_6O$: C, 53,34; H, 3,08; N, 23,31, nalezeno: C, 53,38; H, 3,18; N, 23,15
18	G	100	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3451, 3206, 2361, 2261, 1655, 1604, 1459, 1378, 1195, 1028 a 774; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,57 (2H, s), 6,57 – 6,63 (1H, m), 6,65 – 6,74 (2H, m), 6,83 – 6,88 (1H, m), 7,14 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz)
19	J	77	Teplota tání = 291,8 – 292,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3436, 3178, 1651, 1615, 1398, 1226, 1029 a 977; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 15,5 - 15,3 (1H, br s), 7,84 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,07 (2H, br s), 6,48 (1H, dd, *J* 3,5, *J* 1,0 Hz), 2,44 (3H, s)
20	B	47	Teplota tání = 213,5, – 213,7 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3300, 3218, 3098, 2957, 2927, 2744, 2368, 1645, 1602, 1570, 1537, 1508, 1490, 1438, 1328 a 1233; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,86 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,43 – 736 (1H, m), 7,31 (2H, br s), 7,28 – 7,15 (3H, m), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, *J* 3,5 Hz), 5,68 (2H, s) a 2,45 (3H, s)
21	K	99	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3151, 2360, 1654, 1182, 998, 824, 681, a 572; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 10,28 (1H, d, *J* 2,0 Hz) a 9,73 (1H, d, *J* 2,5 Hz)
22	A	8	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3479, 3289, 3169, 1597, 1502, 1226, 1119, 999, 880 a 757; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,43 (1H, s), 9,25 (1H, s), 7,48 - 7,34 (3H, m) 7,30 - 7,22 (2H, m), 7,21 - 7,15 (1H, m) a 5,72 (2H, s)
23	B	20	Teplota tání = 187,3 – 187,7 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3993, 3489, 3319, 3197, 2951, 2725, 2353, 1954, 1719, 1633, 1604, 1503, 1420, 1232, 1032 a 740; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,27 (3H, s) 5,62 (2H, s), 6,82 – 6,88 (1H, m), 7,02 – 7,16 (3H, m), 7,24 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,33 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz) 8,12 (1H, s)
24	N	46	Teplota tání = 196,9 – 197,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3448, 3321, 3200, 1649, 1616, 1509, 1488; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,49 - 8,47 (1H, m), 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,81 - 7,77 (1H, m), 7,34 - 7,30 (1H, m), 7,27 (2H, br s), 7,24 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,86 - 6,85 (1H, m), 5,77 (2H,s)
25	N	50	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3326, 3211, 2956, 2856, 1641, 1612, 1507, 1491; NMR δ_H (400 MHz, $CDCl_3$) 8,77 - 8,76 (1H, m), 8,58 - 8,56 (1H, m), 8,08 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,78 (1H, m), 7,75 - 7,72 (1H, m), 7,29 - 7,25 (1H, m), 6,71 - 6,69 (1H, m), 5,68 (2H, s), 5,37 (2H, br s); Analýza: vypočteno pro $C_{14}H_{11}N_7O \cdot 0,2\ H_2O \cdot 0,4\ C_4H_8O_2$: C, 56,41; H, 4,43, N, 29,52, nalezeno: C, 56,10; H, 4,33; N, 29,52

26	O	85	Teplota tání = 291,0 – 291,1 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3401, 3317, 3205, 2995, 1714, 1646, 1615, 1587, 1483 a 1247; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 13,58 – 13,31 (1H, s), 8,12 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,36 (2H, s), 6,87 – 6,86 (1H, m) a 5,29 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{10}H_8N_6O_3 \cdot 0,6\ H_2O$: C, 44,32; H, 3,42, N, 31,01, nalezeno: C, 44,26; H, 3,07; N, 30,74
27	B	19	Teplota tání = 209,9 – 210,1 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3504, 3312, 3201, 2948, 1611, 1503, 1435, 1279, 1220, 1025 a 755; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,69 (2H, s), 6,82 – 6,87 (1H, m), 7,19 – 7,25 (1H, m), 7,33 (2H, s), 7,37 – 7,40 (3H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,10 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{11}N_6OCl \cdot 0,2\ H_2O$: C, 54,54; H, 3,48; N, 25,44, nalezeno: C, 54,69; H, 3,33; N, 25,09
28	K	40	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3282, 2852, 1630, 1368, 1120, 871a 618; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,94 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,45 - 7,36 (2H, m), 7,29 - 7,22 (2H, m), 7,21 - 7,16 (1H, m) a 5,71 (2H, s)
29	B	8	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3999, 3483, 3438, 3310, 3207, 2950, 2732, 2452, 1846, 1657, 1486, 1312, 1030 a 754; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4,02 (3H, s), 6,81 – 6,88 (1H, m), 7,25 (2H, s), 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,09 – 8,11 (1H, m)
30	P	39	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3500 – 3200, 2946, 2835, 1700 a 1523; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,11 (1H, s), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,69 (1H, s), 7,34 (1H, s), 7,26 (2H, s), 6,87 – 6,84 (1H, m) a 5,08 (2H, s)
31	P	48	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3457, 3313, 1666, 1617, 1523 a 1442; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 10,68 (1H, s), 8,12 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,75 (1H, s), 7,45 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,37 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,30 (2H, s), 7,15 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,88 – 6,84 (1H, m a 5,39 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{12}N_7O_2Cl \cdot 0,8\ H_2O$: C, 50,02; H, 3,57, N, 25,27, nalezeno: C, 50,15; H, 3,48; N, 25,12
32	N	76	Teplota tání = 191,4 – 192,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3511, 3306, 3194, 2955, 1638, 1476; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 – 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,66 (1H, dd, *J* 8,0, 7,0 Hz), 7,27 (2H, br s), 6,87 - 6,85 (1H, m), 6,73 - 6,70 (2H, m), 5,69 (2H, s), 3,68 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{13}N_7O_2 \cdot 0,2\ C_4H_8O_2$: C, 55,66; H, 4,32, N, 28,76, nalezeno: C, 55,88; H, 4,17; N, 28,59
33	B	11	Teplota tání = 204,1 – 204,2 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3490, 3321, 3200, 2923, 2711, 2490, 1749, 1605, 1502, 1376, 1272, 1034 a 761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,83 (2H, s), 6,83 – 6,86 (1H, m), 7,01 (1H, dd, *J* 5,0, 3,5 Hz), 7,16 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,34 (2H, s), 7,48 (1H, dd, *J* 5,0, 1,5 Hz), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,09 – 8,12 (1H, m)
34	Q	30	Teplota tání = 225 - 230 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3520, 3344, 1734, 1611, 1438, 1240, 996, 833 a 761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,26 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,15 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,50 - 7,44 (2H, br s), 7,42 - 7,36 (1H, m), 7,29 - 7,21 (1H, m), 7,21 - 7,15 (1H, m) a 5,73 (2H, s)

35	H	51	Teplota tání = 174,0 - 174,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3473, 3317, 3188, 2740, 1736, 1648, 1243, 1004 a 752; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,68 (1H, dd, *J* 4,0, 1,5 Hz), 7,99 (1H, dd, *J* 5,0, 1,0 Hz), 7,43 - 7,35 (2H, m), 7,31 - 7,16 (5H, m) a 5,71 (2H, s)
36	C	50	Teplota tání = 231,7 – 234,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3498, 3404, 3309, 2931, 1607, 1539, 1498, 1317, 1101 a 1027; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,86 (1H, dd, *J* 0,5, 3,5Hz), 7,24 (2H, br s,), 6,96 (1H, t, *J* 7,8 Hz), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5Hz), 6,48 – 6,43 (1H, m),6,43 - 6,38 (1H, m), 6,36 (1H, t, *J* 1,7 Hz), 5,46 (2H, s), 5,07 (2H, br s) a 2,43 (3H, s)
37	N	60	Teplota tání = 200,8 – 218,9 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,64 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,29 (2H, br s), 7,18 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,90 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,86 - 6,85 (1H, m), 5,70 (2H, s) a 2,42 (3H,s)
38	Q	35	Teplota tání = 242,0 - 242,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3513, 3294, 1570, 1234, 999 a 755; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,96 (1H, s), 7,46 - 7,34 (3H, m), 7,30 - 7,13 (3H, m), 5,72 (2H, s) a 2,60 (3H, s)
39	B	26	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3464, 3340, 3189, 2966, 2748, 1692, 1643 a 1605; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,11 – 8,09 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,33 – 7,24 (4H, m), 7,19 – 7,12 (2H, m), 7,09 (1H, s), 6,86 – 6,84 (1H, m), 5,64 (2H, s), 4,07 (2H, d, *J* 6,0 Hz) a 1,33 (9H, s)
40	B	12	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3474, 3323, 3184, 3006, 2971, 2941, 2837, 1648, 1606 a 1496; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,10 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,32 (2H, s), 6,98 (1H, d, *J* 9,0 Hz), 6,89 – 6,84 (2H, m), 6,48 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 5,57 (2H, s), 3,76 (3H, s) a 3,62 (3H, s)
41	B	32	Teplota tání = 213,8 –213,9 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3996, 3654, 3507, 3320, 2930, 2562, 2621, 1944, 1837, 1676, 1428, 1230, 1095, 1026 a 797; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,65 (2H, s), 6,81 – 6,86 (1H, m), 7,16 (2H, t, *J* 8,5 Hz), 7,31 (2H, s), 7,44 – 7,56 (1H, m), 7,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,07 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{10}N_6OF_2$: C, 54,88; H, 3,07; N, 25,59, nalezeno: C, 54,57; H, 3,05; N, 25,23
42	Q	29	Teplota tání = 265,7 - 26,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3491, 3370, 3120, 1614, 1232, 972, 753 a 514; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,72 (1H, s), 7,51 - 7,43 (2H, s), 7,42 - 7,35 (1H, m), 7,30 - 7,14 (3H, m), 5,73 (2H, s) a 2,55 (3H, s)
43	H	65	Teplota tání = 281,1 – 280,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3466, 3326, 1641, 1503, 1379, 1240, 1056, a 825; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 15,5 (1H, br s), 8,6 (1H, dd, *J* 1,0, 4,0 Hz), 7,96 (1H, dd, *J* 1,0, 5,0 Hz), 7,36 (1H, dd, *J* 4,0, 5,0 Hz) a 7,0 (2H, br s)
44	S/T	28	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3255, 1686, 1590, 1458; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,24 (1H, s), 8,95 - 8,94 (1H, m), 8,37 - 8,35 (1H, m), 8,08 - 8,07 (1H, m), 7,96 - 7,95 (1H, m), 7,68 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,85 - 6,84 (1H, m)

45	A	59	Teplota tání = 190,4 - 190,8 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3322, 3162, 1665, 1576, 1351, 1119, 1000, 809 a 604; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,44 (1H, s), 9,26 (1H, s), 8,24 - 8,16 (2H, m), 7,95 (1H, s), 7,74 - 7,63 (2H, m), 7,45 (2H, br s) a 5,87 (2H, s)
46	K	99	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 2967, 1651 a 1463; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,35 – 8,24 (3H, s), 8,14 – 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,47 – 7,39 (2H, m), 7,36 – 7,31 (2H, s), 6,88 – 6,84 (1H, m), 5,67 (2H, s) a 3,98 (2H, q, *J* 5,5 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 2HCl \cdot 0,9\ H_2O$: C, 46,82; H, 4,62, N, 23,89, nalezeno: C, 47,10; H, 4,40; N, 23,84
47	B	26	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3375, 3194, 2929, 2753, 1732, 1657, 1515, 1400 a 1334; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 – 8,11 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,45 – 7,29 (6H, m), 6,88 – 6,84 (1H, m), 5,71 (2H, s), 2,95 (3H, s) a 2,85 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{18}H_{17}N_7O_2 \cdot 0,5\ H_2O$: C, 58,06; H, 4,87, N, 26,33, nalezeno: C, 58,16; H, 4,65; N, 26,06
48	C	49	Teplota tání = 265,9 – 266,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3448, 3363, 3316, 3189, 1645, 1597, 1511, 1440 a 1103; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,69 (1H, dd, *J* 1,2, 3,7 Hz), 7,95 (1H, dd, *J* 1,2, 5,0 Hz), 7,38 (1H, dd, *J* 3,9, 5,0 Hz), 7,26 (2H, br s), 6,97 (1H, t, *J* 7,7 Hz), 6,48 - 6,45 (1H, m), 6,44 – 6,40 (1H, m), 6,36 (1H, t, *J* 1,7 Hz), 5,5 (2H, s) a 5,11 (2H,br s)
49	B	8	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3488, 3319, 2952, 1641, 1503 a 1420; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,49 – 8,42 (1H, m), 8,14 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,78 – 7,71 (2H, m), 7,48 – 7,32 (4H, m), 6,88 – 6,85 (1H, m), 5,72 (2H, s) a 2,75 (3H, d, *J* 4,5 Hz)
50	C	60	Teplota tání = 228,2 - 228,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3441, 3318, 3197, 1738, 1648, 1515, 1122, 1006, 888 a 747; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,45 (1H, s), 9,27 (1H, s), 7,44 (2H, br s), 6,97 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,49 - 6,39 (2H, m), 6,35 (1H, s), 5,52 (2H, s), a 5,13 (2H, s)
51	N	70	Teplota tání = 182,9 – 183,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3488, 3311, 3199, 2943, 1611, 1504; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,10 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,78 (1H, m), 7,01 (1H, t, *J* 9,0 Hz), 6,79 (1H, dt, *J* 9,0, 3,5 Hz), 6,75 - 6,73 (1H, m), 6,71 - 6,70 (1H, m), 5,70 (2H, s), 5,38 (2H, br s), 3,71 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{13}N_6O_2F \cdot 0,1\ H_2O$: C, 56,17; H, 3,89, N, 24,56, nalezeno: C, 56,27; H, 3,85; N, 24,22
52	P	70	Teplota tání = 263,8 – 264,0 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3305, 3192, 1705, 1635 a 1442; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,04 (1H, s), 8,37 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 8,15 – 8,11 (1H, m), 7,96 (1H, d, *J* 7,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,79 (1H, dt, *J* 7,5, 2,0 Hz), 7,32 (2H, s), 7,18 – 7,11 (1H, m), 6,88 – 6,85 (1H, m) a 5,46 (2H, s)
53	P	77	Teplota tání = 256,1 – 256,4 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3454, 3311, 2993, 1664, 1488 a 1439; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,86 (1H, t, *J* 6,0 Hz), 8,50 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 8,12 (1H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,79 (1H, dt, *J* 7,5, 1,5 Hz), 7,41 – 7,25 (4H, m), 6,88 – 6,84 (1H, m) a 5,23 (2H, s), 4,41 (2H, d, *J* 6,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{14}N_8O_2 \cdot 0,25\ H_2O$: C, 54,16; H, 4,12, N, 31,58, nalezeno: C, 54,01; H, 4,03; N, 31,44

16.07.03

54	P	61	Teplota tání = 292,2 – 292,3 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3433, 3323, 2975, 2941, 1673 a 1446; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 10,50 (1H, s), 8,13 (1H, s), 7,92 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,57 (2H, d, *J* 7,5 Hz), 7,37 – 7,27 (4H, m), 7,08 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 6,89 – 6,84 (1H, m) a 5,38 (2H, s)
55	B	18	Teplota tání = 264,5 – 264,8 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4007, 3489, 3308, 3190, 1649, 1552, 1433, 1349, 1227, 1082, 1030 a 729; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,99 (2H, s), 6,84 – 6,89 (1H, m), 7,39 (2H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 – 8,15 (1H, m), 8,59 (2H, d, *J* 2,0 Hz), 8,78 (1H, t, *J* 2,0 Hz)
56	B	30	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3508, 3300, 3181, 1611, 1572, 1504, 1420, 1352, 1225 a 1030; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,22 – 8,16 (2H, m), 7,86 (1H, d, *J* 3,2 Hz), 7,63 – 7,72 (2H, m), 7,35 (2H, br s), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,82 (2H, s) a 2,45 (3H, s)
57	B		Teplota tání = 188,8 – 188,9 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3492, 3302, 3189, 2951, 1635 a 1505; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 – 8,10 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,47 – 7,32 (3H, m), 7,20 (1H, q, *J* 7,0 Hz), 7,05 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 6,88 – 6,83 (1H, m) a 5,75 (2H, s)
58	B	15	Teplota tání = 207,0 – 207,4 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3496, 3229, 3201, 3057, 2965, 2743, 1785 a 1615; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,10 (1H, m), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,40 – 7,27 (4H, m), 7,08 (1H, dt, *J* 8,5, 3,0 Hz), 6,87 – 6,84 (1H, m) a 5,66 (2H, s)
59	B	30	Teplota tání = 187,9 – 188,7 °C IRν_{max} (DR)/cm^{-1} 3338, 3202, 1659,1607, 1567, 1523, 1457, 1424, 1321, 1204 a 1025; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz),7,65 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,29 (2H, br s), 7,18 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,89 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,51 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 5,69 (2H, s), 2,46 (3H, s) a 2,42 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 0{,}2\ H_2O$: C, 59,14; H, 4,78, N, 30,17, nalezeno: C, 59,37; H, 4,66; N, 29,86
60	B	33	Teplota tání = 209,7 – 209,8 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3404, 3330, 3226, 3109, 2961, 2926, 2742, 1637, 1601, 1508, a 1474; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,83 (1H, dd, *J* 0,5, 3,2 Hz), 7,54 - 7,46 (1H, m), 7,3 (2H, br s), 7,16 (2H, t, *J* 8,2 Hz), 6,49 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,63 (2H,s) a 2,44 (3H, s)
61	B	20	Teplota tání = 193,8–194,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3336, 3218, 2980, 2753, 2432, 1734, 1654, 1611, 1438, 1381, 1331 a 1224; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,86 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,49 (1H, dd, *J* 1,5, 5,0 Hz), 7,3 (2H, br s), 7,16 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,0 (1H,dd , *J* 3,5, 5,0 Hz), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,82 (2H, s) a 2,45 (3H, s)
62	B	40	Teplota tání = 210,4 – 210,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3511, 3300, 3179, 2940, 2740, 2688, 1986, 1832, 1734, 1634, 1500 a 1436; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,87 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,40 – 7,37 (3H, m), 7,30 (2H, br s), 7,23 – 7,18 (1H, m), 6,51 (1H,dd, *J* 1,0, 5,1 Hz), 5,68 (2H, s) a 2,45 (3H, s)

16.07.03

63	N	41	Teplota tání = 201,1 – 201,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3453, 3317, 3195, 1638, 1599, 1510, 1434; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,28 (1H, d, *J* 6,0 Hz), 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,29 (2H, br s), 6,91 (1H, dd, *J* 6,0, 2,5 Hz), 6,87 - 6,85 (2H, m), 5,71 (2H, s), 3,81 (3H, s)
64	B	9	Teplota tání = 218,0 – 218,1 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3999, 3376, 3209, 2916, 2747, 2326, 1957, 1782, 1610, 1515, 1278, 1023 a 763; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,42 (3H, s), 5,64 (2H, s), 6,86 (1H, s), 6,91 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,13 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 7,17 – 7,26 (2H, m), 7,32 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 (1H, s)
65	B	25	Teplota tání = 208,1 – 208,2 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3347, 3199, 2981, 2932, 2764, 2719, 1660 a 1612; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 – 8,11 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,41 – 7,22 (4H, m), 7,15 – 7,09 (1H, m), 6,87 – 6,83 (1H, m) a 5,69 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{10}F_2N_6O \cdot 0,5\ H_2O$: C, 53,42; H, 3,29, N, 24,92, nalezeno: C, 53,72; H, 3,06; N, 24,77
66	W	25	Teplota tání = 243,4 – 243,9 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 4008, 3483, 3316, 3196, 1734, 1599 a 1505; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,32 (1H, dd, *J* 9,0, 3,0 Hz), 8,21 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,12 – 8,10 (1H, m), 7,68 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,31 (1H, d, *J* 9,0 Hz), 7,00 (2H, s), 6,85 – 6,82 (1H, m), 5,94 (2H, s) a 3,93 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{13}N_7O_4$: C, 52,32; H, 3,57, N, 26,68, nalezeno: C, 52,16; H, 3,56; N, 26,67
67	B	32	Teplota tání = 252,9 – 253,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3511, 33260, 2945, 1732, 1626, 1573, 1499, 1422, 1327 a 1222; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,4 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 7,87 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,77 – 7,71(2H, m) 7,47 – 7,38 (2H, m), 7,3 (2H, br s), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,70 (2H, s) , 2,75 (3H, d, *J* 4,5 Hz)a 2,45 (3H, s)
68	R	58	Teplota tání = 228,1 – 229,3 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3508, 3263, 2990, 2946, 2837, 1646 a 1419; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,29 (1H, t, *J* 6,0 Hz), 8,14 – 8,09 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,33 (2H, s), 7,29 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,21 – 7,09 (3H, m), 6,88 – 6,83 (1H, m), 5,64 (2H, s), 4,20 (1H, d, *J* 6,0 Hz) a 1,83 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{18}H_{17}N_7O_2 \cdot 0,25\ H_2O$: C, 58,77; H, 4,79, N, 26,65, nalezeno: C, 58,86; H, 4,54; N, 26,24
69	X	2	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,53 (1H, s), 7,69 (1H, s), 7,58 (2H, br s), 7,45 - 7,36 (1H, m), 7,29 - 7,22 (2H, m), 7,21 - 7,15 (1H, m) a 5,73 (2H, s); Doba retence = 1,14 min
70	N	39	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,45 (1H, d, *J* 5,0, 1,0 Hz), 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,51 - 7,48 (2H, m), 7,31 (2H, br s), 6,87 - 6,85 (1H, m), 5,80 (2H, s); Doba retence = 1,75 min
71	N	65	Teplota tání = 228,7 – 228,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3408, 3326, 3210, 1648, 1614, 1511; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,12 (1H, m), 8,02 - 7,96 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,33 (2H, br s), 7,20 (1H, dd, *J* 7,5, 2,0 Hz), 7,12 (1H, dd, *J* 8,0, 2,0 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 5,75 (2H, s);

16.07.03

			Analýza: vypočteno pro $C_{14}H_{11}N_7OF \cdot 0,2\ H_2O \cdot 0,1\ C_4H_{10}O_2$: C, 53,66; H, 3,57, N, 30,42, nalezeno: C, 53,68; H, 3,44; N, 30,24
72	B	28	Teplota tání = 195,4 – 196,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3328, 3210, 2956, 2836, 2740, 1736, 1648, 1608, 1438, 1322 a 1250; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,87 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,33 – 7,25 (3H, m), 7,05 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,88 (1H, td, *J* 1,0, 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 2,0, 7,5 Hz), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz),5,58 (2H, s), 3,83 (3H, s) a 2,45 (3H, s)
73	B	28	Teplota tání = 178,7 – 179,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3468, 3346, 3172, 2988, 2747, 2130, 1943, 1696, 1610, 1418, 1330,a 1177; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,86 (1H, d, *J* 3,01 Hz), 7,34 – 7,26 (4H, m), 7,20 – 7,10 (2H, m) 7,09 (1H,s), 6,50 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,63 (2H, s), 4,2(2H, d, *J* 6,0 Hz), 2,45 (2H, s) a 1,34 (9H, s)
74	C	40	Teplota tání = 214,6 – 215,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1}2877, 1653, 1596, 1523, 1470, 1355, 1284, 1241, 1210 a 1109; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,87 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,16 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 7,0 – 6,75 (3H, m), 6,51 (1H, d , *J* 3,0 Hz), 5,58 (2H, s) a 2,45 (3H, s)
75	C	3	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4,74 (4H, s), 5,33 (2H, s), 5,62 (2H, d, *J* 2,0Hz), 5,71 (1H, t, *J* 2,0 Hz), 6,83 – 6,88 (1H, m), 7,29 (2H, s), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,10 – 8,12 (1H, m); Doba retence = 2,95 min
76	K	100	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3011, 1650, 1525, 1468, 1351, 1284 a 1210; NMR δ_H (400 MHz, CD_3OD) 8,36 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,53 – 7,42 (4H, m), 6,72 (1H, dd, *J* 1,0 Hz, 3,5 Hz), 5,76 (2H, s), 4,11 (2H, s) a 2,61 (3H, s)
77	W	25	Teplota tání = 212,1 – 214,3 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4007, 3474, 3323, 3199, 2934, 2747, 2105, 1647, 1603, 1492, 1245, 1028 a 754; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 3,82 (3H, s), 5,60 (2H, s), 6,78 – 6,93 (3H, m), 7,05 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,24 – 7,38 (3H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,12 (1H, s)
78	B	21	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4002, 3482, 3313, 3201, 2938, 2739, 2339, 2107, 1936, 1731, 1650, 1436, 1253, 1082 a751; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,82 (2H, s), 6,84 – 6,88 (1H, m), 7,38 (2H, s), 7,58 (1H, t, *J* 9,0 Hz), 7,90 (1H, t, *J* 3,0 Hz), 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 8,23 – 8,28 (1H, m), 8,29 – 8,35 (1H, m)
79	C	64	Teplota tání = 308,2 – 308,3 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4013, 3456, 3322, 3193, 2958, 2745, 2103, 1861, 1653, 1516, 1237, 1026 a 777; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4,95 (2H, s), 5,56 (2H, s), 6,15 – 6,20 (1H, m), 6,44 – 6,51 (1H, m), 6,84 – 6,93 (2H, m), 7,34 (2H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz)
80	Y	10	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,84 (1H, br s), 7,46 - 7,35 (2H, m), 7,32 - 7,14 (4H, m) a 5,72 (2H, s); Doba retence = 0,84 min

18.07.03

81	B	47	Teplota tání = 229,3 – 229,4 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3514, 3292, 3166, 1614, 1503; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,88 - 7,84 (2H, m), 7,47 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,31 (2H, br s), 7,22 (1H, d, *J* 7,0 Hz), 6,52 - 6,51 (1H, m), 5,75 (2H, s), 2,46 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{12}N_7OCl \cdot 0,1\ H_2O$: C, 52,44; H, 3,58, N, 28,54, nalezeno: C, 52,62; H, 3,59; N, 28,20
82	H	36	Teplota tání = 205,0 – 205,3 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,97 – 7,85 (5H, m), 7,46 - 7,41 (3H, m), 7,32 (2H, br s), 7,13 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 6,53 - 6,52 (1H, m), 5,85 (2H, s), 2,46 (3H, s)
83	C	19	Teplota tání = 252,8 - 253,3 °C; NMR δ_H (400 MHz, MeOD) 8,21 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,98 (1H, d, 3,5 Hz), 7,62 - 7,52 (2H, m), 7,37 - 7,31 (2H, m) a 5,81 (2H, s); Doba retence = 0,83 min
84	C	53	Teplota tání = 235,8 – 236,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3309, 2836, 2033, 1823, 1651, 1505, 1468, 1354, 1250 a 1209 ; NMR δ_H (400 MHz,CD_3OD) 8,18 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 7,47 – 7,37 (3H, m), 6,61 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,82 (2H, s) a 2,57 (3H, s)
85	R	72	Teplota tání = 215,9 – 217,5 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3308, 2955, 2869, 1634, 1505 a 1435; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,27 (1H, t, *J* 5,5 Hz), 8,13 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,36 (2H, s), 7,31 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,17 (2H, t, *J* 7,5 Hz), 7,09 (1H, s), 6,89 – 6,84 (1H, m), 5,64 (2H, s), 4,21 (2H, d, *J* 6,0 Hz), 1,93 (2H, s) a 0,79 (6H, d, *J* 6,5 Hz)
86	B	51	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,84 (1H, d, *J* 5,5 Hz), 8,14 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 8,08 (1H, dd, *J* 5,5, 1,0 Hz), 7,89 (1H, d, *J* 5,5 Hz), 7,34 (2H, br s), 6,53 - 6,52 (1H, m), 5,98 (2H, s), 2,46 (3H, s); Doba retence = 1,85 min
87	Z	73	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,10 (1H, s), 8,69 (1H, s), 8,05 (1H, d, *J* 5,5 Hz), 7,89 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,32 (2H, br s), 6,59 - 6,57 (1H, m), 6,53 - 6,51 (1H, m), 6,37 - 6,36 (1H, m), 5,60 (2H, s), 2,46 (3H, s); M/Z 339 $(M+H)^+$; Doba retence = 0,79 min
88	B	11	Teplota tání = 258,8 – 259,0 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4014, 3316, 3204, 2966, 2746, 2561, 2106, 1962, 1606, 1526, 1436, 1351, 1029 a 758; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,46 (3H, s), 5,79 (2H, s), 6,86 – 6,88 (1H, m), 7,23 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,30 – 7,50 (3H, m), 7,81 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,13 – 8,15 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{13}N_7O_3$: C, 54,70; H, 3,73; N, 27,89, nalezeno: C, 54,70; H, 3,77; N, 27,48
89	C	57	Teplota tání = 247,1 – 247,2 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3322, 1740, 1600, 1240, 1167, 959 a 770; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,10 (3H, s), 4,93 (2H, s), 5,56 (2H, s), 6,11 (1H, d, *J* 6,5 Hz), 6,58 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,80 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 6,85 – 6,87 (1H, m), 7,35 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 – 8,14 (1H, m)

90	C	38	Teplota tání = 268,5 – 269,1 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4010, 3451, 3317, 3182, 2957, 2749, 2104, 1844, 1652, 1608, 1487, 1335, 1025 a 764; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,99 (3H, s), 4,89 (2H, s), 5,47 (2H, s), 6,36 – 6,43 (2H, m), 6,84 – 6,89 (2H, m), 7,35 (2H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz) 8,12 – 8,14 (1H, m)
91	B	15	Teplota tání = 284,3-284,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3321, 3216, 1612, 1031, 765 a 552; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,35 (2H, br s), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,44 (2H, s), 2,52 (3H, s) a 2,25 (3H, s)
92	B	8	Teplota tání = 267,9 – 268,5 ° C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,32 (3H, s), 5,69 (2H, s), 6,85 – 6,89 (1H, s), 7,04 – 7,10 (1H, m), 7,33 – 7,54 (4H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,13 – 8,15 (1H, m)
93	B	4	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3316, 3193, 2926, 2851, 1637, 1508 a 1437; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,11 – 8,09 (1H, m), 7,89 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,27 (2H, s), 6,86 – 6,83 (1H, m), 4,26 (2H, d, *J* 7,5 Hz), 2,04 – 1,90 (1H, m), 1,72 – 1,50 (5H, m) a 1,25 – 0,95 (5H, m)
94	B	15	Teplota tání = 237,8 – 238,0 ° C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,49 (3H, s), 5,76 (2H, s), 6,84 – 6,88 (1H, m), 7,28 (1H, dd, *J* 8,5, 1,5 Hz), 7,30 – 7,42 (3H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,97 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 8,11 – 8,14 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{13}N_7O_3 \cdot 0{,}1\ H_2O$: C, 54,42; H, 3,77; N, 27,77, nalezeno: C, 54,73; H, 3,78; N, 27,40
95	N	32	Teplota tání = 249,8 – 250,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3437, 3317, 3210, 2964, 2865, 1610, 1508; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,19 – 8,17 (1H, m), 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,91 (1H, m), 7,66 - 7,63 (1H, m), 7,24 – 7,20 (3H, m), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,80 (2H, s), 2,44 (3H, s)
96	B	4	Teplota tání = 226,6 – 226,9 ° C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,32 (3H, s), 5,98 (2H, s), 6,84 (1H, s), 6,85 – 6,90 (1H, m), 7,35 (2H, s), 7,43 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 8,07 – 8,15 (2H, m)
97	C	63	Teplota tání = 245,3 – 246,1 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4010, 3406, 3320, 3198, 2929, 2746, 1608, 1507, 1414, 1285, 1022 a 753; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,00 (3H, s), 4,86 (2H, s), 5,42 (2H, s), 6,54 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,82 – 6,85 (1H, m), 6,90 (1H, dd, *J* 8,0, 2,0 Hz), 6,92 – 6,95 (1H, m), 7,29 (2H, s), 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,09 – 8,12 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 0{,}2\ H_2O$: C, 59,14; H, 4,78; N, 30,17, nalezeno: C, 59,44; H, 4,74; N, 29,82
98	O	98	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3324, 3206, 1698, 1650 a 1611; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 13,56 – 12,46 (1H, s), 8,13 – 8,11 (1H, s), 7,92 – 7,84 (3H, m), 7,56 – 7,31 (3H, m), 6,87 – 6,85 (1H, m) a 7,74 (2H, s)
99	P	66	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3324, 1644, 1491 a 1417; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, s), 7,98 – 7,93 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,81 (1H, d, *J* 6,5 Hz), 7,77 (1H, s), 7,47 – 7,29 (5H, m), 6,86 (1H, s) a 5,77 – 5,68 (2H, m)

16.07.03

100	B	13	Teplota tání = 285,7-285,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3345, 3197, 1664, 1613, 1116, 766 a 600; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,02 (1H, m) 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,37 - 7,27 (3H, m), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 5,67 (2H, s) a 2,52 (3H, s)
101	AA	32	Teplota tání = 279,9-280,3 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,33 (3H, br s), 7,93 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 7,51 - 7,39 (2H, m), 7,39 - 7,31 (3H, m), 5,69 (2H, s) a 3,98 (2H, q, *J* 5,5 Hz)
102	P	23	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3480, 3322, 3202, 283, 1608 a 1506; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,47 – 7,25 (5H, m), 6,87 –6, 84 (1H, m), 5,72 (2H, s), 3,77 – 3,61 (1H, s), 2,76 (3H, s), 1,10 (3H, s) a 0,99 (3H, s)
103	P	58	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3298, 2972, 1635 a 1418; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,21 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 8,12 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,82 – 7,74 (2H, m), 7,48 – 7,29 (4H, m), 6,86 (1H, s), 5,71 (2H, s), 4,13 – 4,01 (1H, m) a 1,13 (6H, d, *J* 6,5 Hz)
104	C	10	Teplota tání = 249,9 – 250,5 ° C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,07 (3H, s), 5,06 (2H, s), 5,43 (2H, s), 6,60 – 6,65 (2H, m), 6,81 – 6,89 (2H, m), 7,37 (2H, s), 7,90 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 0,2\ H_2O$: C, 59,14; H, 4,78; N, 30,17, nalezeno: C, 59,53; H, 4,75; N, 29,87
105	B	16	Teplota tání = 263,2 – 263,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3499, 3307, 3192, 2958, 2238, 1610, 1490; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,73 (1H, d, *J* 5,0 Hz), 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,90 (1H, m), 7,85 - 7,81 (2H, m), 7,30 (2H, br s), 6,87 - 6,86 (1H, m), 5,87 (2H, s)
106	B	16	Teplota tání = 288,1-288,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3324, 3196, 1609, 1489, 1166, 1004, 798 a 550; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,59 (1H, s), 8,44 (1H, s), 8,12 (1H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,31 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,81 (2H, s) a 2,48 (3H, s)
107	B	22	Teplota tání = 276,4-277,4 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3443, 3324, 3202, 1610, 1324, 1229, 1030 a 788; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,01 (1H, dd, *J* 4,0, 2,0 Hz), 8,45 (1H, dd, *J* 8,5, 2,0 Hz), 8,14 - 8,12 (1H, m), 7,97 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,93 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,64 (1H, 1H, dd, *J* 8,5, 4,0 Hz), 7,52 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 7,31 (2H, br s), 7,15 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz) a 6,31 (2H, s)
108	B	30	Teplota tání = 215,0-215,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3325, 3198, 1612, 1246, 1026, 727 a 567; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 – 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,90 - 7,85 (2H, m), 7,52 (1H, s), 7,51 - 7,46 (3H, m), 7,36 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), a 5,81 (2H, s)
109	Q	23	Teplota tání = 289,8-289,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3350, 2924, 2863, 1981, 1723, 1618, 1351, 1100, 974, 766 a 524; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,23 – 8,16 (2H, m), 7,77 - 7,62 (3H, m), 7,49 (2H, br s), 5,88 (2H, s) a 2,56 (3H, s)

16.07.09

110	B	31	Teplota tání = 247,4 – 247,5 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3999, 3470, 3316, 3198, 2929, 2744, 2345, 2103, 1924, 1837, 1773, 1649, 1435, 1355, 1237, 1029 a 768; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,79 (2H, s), 6,85 – 6,87 (1H, m), 7,36 (2H, s), 7,56 (1H, dd, *J* 8,5, 2,0 Hz), 7,76 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,04 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 8,12 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{10}N_7O_3Cl$: C, 48,47; H, 2,71; N, 26,36, nalezeno: C, 48,63; H, 2,80; N, 26,22
111	B	14	Teplota tání = 244,1 – 244,6 ° C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,84 (2H, s), 6,85 – 6,89 (1H, m), 7,37 (2H, s), 7,54 (1H, dd, *J* 9,5, 1,5 Hz), 7,84 (1H, t, *J* 1,0 Hz), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,08 (1H, dd, *J* 9,0, 1,0 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{10}N_8O_2 \cdot 0,75\ C_3H_7NO$: C, 53,25; H, 3,95; N, 31,50, nalezeno: C, 53,08; H, 3,79; N, 31,38
112	B	28	Teplota tání = 190,4 – 191,4 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3482, 3308, 3194, 2940, 2880, 1610, 1508; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,12 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,78 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,35 - 7,32 (3H, m), 7,04 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 5,75 (2H, s), 4,43 (2H, s), 3,33 (3H, s)
113	B	39	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3499, 3316, 3193, 2946, 1651 a 1509; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,10 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,39 – 7,26 (7H, m), 6,87 – 6,84 (1H, m) a 5,67 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{12}N_6O \cdot 0,75\ H_2O$: C, 58,91; H, 4,45, N, 27,48, nalezeno: C, 58,84; H, 4,10; N, 27,32
114	C	67	Teplota tání = 256,7 – 257,1 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4003, 3452, 3324, 3203, 2950, 2746, 2102, 1733, 1654, 1516, 1420, 1305, 1221, 1106, 1024 a 761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,38 (2H, s), 5,51 (2H, s), 6,46 (1H, dd, *J* 8,5, 2,5 Hz), 6,58 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 6,84 – 6,87 (1H, m), 7,15 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,32 (2H, s), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,11 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{12}N_7OCl \cdot 0,3\ H_2O$: C, 51,90; H, 3,66; N, 28,24, nalezeno: C, 52,12; H, 3,48; N, 27,86
115	B	12	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,84 (1H, d, *J* 5,5 Hz), 8,15 - 8,12 (2H, m), 8,08 - 8,06 (1H, m), 7,92 - 7,91 (1H, m), 7,32 (2H, br s), 6,87 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,99 (2H, s); Doba retence = 1,28 min
116	Z	87	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,08 (1H, br s), 8,66 (1H, br s), 8,13 - 8,12 (1H, m), 8,06 - 8,04 (1H, m), 7,93 - 7,91 (1H, m), 7,32 (2H, br s), 6,87 - 6,86 (1H, m), 6,60 - 6,58 (1H, m), 6,38 - 6,37 (1H, m), 5,61 (2H, s); M/Z 325 $(M+H)^+$
117	B	9	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3491, 3310, 3198, 2976, 1612; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 – 8,13 (1H, m), 7,99 - 7,98 (1H, m), 7,93 - 7,91 (1H, m), 7,80 - 7,79 (1H, m), 7,34 (2H, br s), 6,88 - 6,86 (1H, m), 5,90 (2H, s), 2,57 (3H, s)
118	Z	91	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 13,45 (1H, br s), 9,50 (1H, br s), 8,15 - 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,39 (2H, br s), 6,87 - 6,86 (1H, m), 6,56 (1H, br s), 6,15 (1H, br s), 5,67 (2H, s), 2,39 (3H, s); M/Z 339 $(M+H)^+$

16.07.03

119	B	15	Teplota tání = >230 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3993, 3509, 3314, 3195, 2997, 2950, 2682, 2561, 2101, 1943, 1780, 1613, 1501, 1433, 1345, 1100, 1027, 889 a 780; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,00 (2H, s), 6,85 – 6,90 (1H, m), 7,05 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,37 (2H, s), 7,78 (1H, dd, *J* 8,5, 2,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,14 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 8,27 (1H, d, *J* 2,5 Hz), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{10}N_7O_3Cl \cdot 0,3\ H_2O$: C, 47,77; H, 2,83; N, 26,00, nalezeno: C, 47,65; H, 2,71; N, 25,85
120	C	19	Teplota tání = 211,4 – 211,6 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4015, 3325, 3218, 2969, 2878, 2101, 1653, 1508, 1423, 1275, 1023, 834 a 761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,45 (2H, s), 5,60 (2H, s), 6,51 (1H, dd, *J* 8,0, 2,0 Hz), 6,70 – 6,79 (2H, m), 6,83 – 6,89 (1H, m), 7,38 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 (1H, s)
121	B	13	Teplota tání = 292,3-292,4 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3324, 3207, 2098, 1602, 1527, 1352, 1024 a 813; NMR δ_H (400 MHz, CDCl3) 8,10 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,79 (1H, d, *J* 1,5 Hz), 7,64 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 7,49 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 6,71 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,71 (2H, s) a 5,38 (2H, br s)
122	A	50	Teplota tání = 227,5 – 228,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} , 3265, 1701, 1521, 1480, 1413, 1355, 1309, 1204 a 1147; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,11 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,9 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,3 (2H, br s), 7,04 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 6,90 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 6,79 (1H, dd, *J* 2,0, 8,0 Hz), 5,57 (2H, s), 3,71 (3H, s,) a 3,72 (3H, s)
123	B	35	Teplota tání = 214,6 – 216,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3512, 3295, 3173, 2988, 2736, 2415, 1636, 1437,1340 a 1228; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,97 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,87(1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,40 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,31 (2H, br s), 7,27(1H, dd, *J* 1,5, 8,0 Hz), 6,51 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,74 (2H,s), 2,48 (3H, s) a 2,46 (3H, s)
124	C	65	Teplota tání = 215,7– 216,7 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1}3328, 2928, 2424, 2345, 1609 a 1263; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,85 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,26 (2H, br s), 6,93 (1H, d, *J* 1,5 Hz), 6,89 (1H, dd, *J* 2,0, 8,0 Hz), 6,54 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,49 (1H, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,40 (2H, s), 4,89 (2H, br s), 2,45 (3H, s) a 2,27 (3H, s)
125	B	29	Teplota tání = 221,5 - 221,6 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3506, 3294, 3178, 2683, 1613, 1315, 1027 a 697; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,11 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 7,38 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,18 - 6,16 (1H, m), 5,70 (2H, s) a 2,36 (3H, s)
126	N	26	Teplota tání = 229,6 – 230,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3317, 3198, 1602, 1499; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,44 - 8,43 (1H, m), 8,31 (1H, d, *J* 5,0 Hz), 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,35 (2H, br s), 6,88 - 6,86 (1H, m), 6,70 (1H, d, *J* 5,0 Hz), 5,71 (2H, s), 2,39 (3H, s)
127	B	13	Teplota tání = 275,0-273,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3449, 3310, 3202, 1605, 1487, 1420, 1023, 836, 760 a 551; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 - 8,11 (1H, m), 8,07 (1H, d, *J* 9,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,68 (1H, dd, *J* 9,0, 6,5 Hz), 7,38 - 7,29 (3H, m), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz) a 6,15 (2H, s)

18.07.03

128	B	16	Teplota tání = 129,1-131,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3993, 3470, 3310, 3197, 1610, 1508, 1420, 1239, 1002 a 796; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,74 (1H, d, *J* 1,5 Hz), 8,61 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 8,57 - 8,54 (1H, m), 8,13 - 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,31 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz) a 5,88 (2H, s)
129	B	20	Teplota tání = 266,5 – 266,7 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4018, 3487, 3310, 3193, 2744, 1636, 1585, 1539, 1507, 1437, 1347, 1266, 1238 a 1196 ; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 (1H, dd, *J* 2,5, 7,5 Hz), 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,73 – 7,68 (1H, m), 7,58 (1H, dd, *J* 11,3, 8,8 Hz), 7,36(2H, br s), 6,88 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5Hz) a 5,78 (2H, s)
130	H	32	Teplota tání = 149,0 - 149,6 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4072, 3332, 3198, 1654, 1604, 1348, 1237, 1111, 1012, 775, 691 a 570; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,79 - 8,70 (2H, m), 8,25 - 8,14 (2H, m), 7,77 - 7,58 (5H, m), 7,38 (2H, br s) a 5,87 (2H, s)
131	B	22	Teplota tání = 225,7 – 225,8 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,33 (1H, d, J 4,5 Hz), 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,91 (1H, m), 7,30 (2H, br s), 7,15 (1H, d, J 5,0 Hz), 7,07 – 7,06 (1H, m), 6,86 (1H, dd, J 1,5, 3,5 Hz), 5,72 (2H, s), 2,28 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{13}N_7O \cdot 0,7\ H_2O$: C, 56,31; H, 4,54, N, 30,65, nalezeno: C, 56,57; H, 4,24; N, 30,33
132	N	10	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3332, 2977, 1694, 1608; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,41 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,43 (1H, t, *J* 6,0 Hz), 7,33 (2H, br s), 7,16 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 6,97 - 6,96 (1H, m), 6,87 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 5,76 (2H, s), 4,10 (2H, d, *J* 6,0 Hz), 1,31 (9H, s)
133	B	14	Teplota tání = 209,7 – 209,9 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3506, 3311, 3196, 2996, 2951, 1637, 1518 a 1283; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 – 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,84 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,43 (1H, d, *J* 1,5 Hz), 7,42 – 7,35 (2H, s), 6,88 – 6,82 (2H, m), 5,77 (2H, s) a 3,91 (3H, s)
134	B	14	Teplota tání = 240,9 – 241,1 °C, IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4010, 3629, 3499, 3313, 3196, 2946, 2733, 2447, 1943, 1638, 1528, 1420, 1351, 1222, 1025 a 960, NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,85 (2H, s), 6,84 – 6,89 (1H, m), 7,36 (2H, s), 7,50 (2H, dt, *J* 8,5, 2,0 Hz), 7,92 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 – 8,14 (1H, m), 8,22 (2H, dt, *J* 9,0, 2,0 Hz), Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{11}N_7O_3 \cdot 0,6H_2O$: C, 51,75; H, 3,53; N, 28,17, nalezeno: C, 52,08; H, 3,22; N, 27,96
135	B	18	Teplota tání = 208,6 – 208,8 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3432, 3304, 3191, 2961, 1616, 1500, 1434; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,93 – 7,91 (1H, m), 7,67 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,35 (2H, br s), 7,19 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,90 - 6,86 (2H, m), 5,73 (2H, s), 2,68 (2H, q, *J* 7,5 Hz), 1,14 (3H, t, *J* 7,5 Hz)
136	B	18	Teplota tání = 172,7 – 173,2 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,42 (1H, d, *J* 5,5 Hz), 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,39 (2H, br s), 7,11 - 7,10 (1H, m), 6,97 (1H, d, *J* 5,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 5,70 (2H, s), 2,71 (2H, q, *J* 7,5 Hz), 1,18 (3H, t, *J* 7,5 Hz)

18.07.03

137	B	13	Teplota tání = 176,3 - 176,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3452, 3326, 3209, 2973, 1734, 1611, 1328, 1026 a 774; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,72 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,61 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,34 (2H, br s), 7,19 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,77 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 6,75 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,07 (2H, s) a 1,54 (9H, s)
138	B	26	Teplota tání = 58,5 - 62,6 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3430, 3315, 3210, 3973, 1718, 1165, 834 a 772; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,11 (1H, m), 8,03 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,73 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 7,39 (2H, br s), 7,30 (1H, t, *J* 8,5 Hz), 7,08 (1H, d, *J* 7,0 Hz), 6,91 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,90 (2H, s) a 1,62 (9H, s)
139	K	85	Teplota tání = 192,3 - 193,5 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,27 (1H, br s), 8,12 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,39 - 7,33 (2H, m), 7,04 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,87 - 6,83 (2H, m), 6,56 - 6,52 (1H, m) a 5,86 (2H, s)
140	B	20	Teplota tání = 184,0 - 185,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3638, 3462, 3331, 3184, 2976, 1686, 1174, 1026 a 756; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,45 - 7,31 (3H, m), 7,27 - 7,17 (4H, m), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 5,64 (2H, s), 4,08 (2H, d, *J* 6,0 Hz) a 1,37 (9H, s)
141	C	45	Teplota tání = 240,3 – 240,4 ° C, IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3320, 3198, 2929, 1610, 1505, 1438, 1280, 1233, 1028, 956 a 759; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,85 (2H, s), 6,84 – 6,89 (1H, m), 7,36 (2H, s), 7,50 (2H, dt, *J* 8,5, 2,0 Hz), 7,92 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 – 8,14 (1H, m), 8,22 (2H, dt, *J* 9,0 Hz)
142	B	14	Teplota tání = 189,0 - 189,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3506, 3304, 3180, 1735, 1609, 1167, 1029 a 766; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 –8,11 (1H, m), 8,02 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,68 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,53 (1H, s), 7,37 (2H, br s), 7,29 (1H, dd, *J* 8,5, 1,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,70 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 5,75 (2H, s) a 1,61 (9H, s)
143	B	18	Teplota tání = 167,0 - 167,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3650, 3485, 3320, 3194, 2978, 1726, 1168, 953 a 756; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,00 (1H, br s), 8,13 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,57 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,39 (2H, br s), 7,16 (1H, d, *J* 11,5 Hz), 7,04 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 5,64 (2H, br s) a 1,44 (9H, s)
144	K	56	Teplota tání = >300 ° C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 2903, 2030, 1606, 1464, 1033, 779 a 589; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,30 (2H, br s), 8,14 (1H, s), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,46 (2H, d, *J* 8,0 Hz), 7,32 (2H, d, *J* 8,0 Hz), 6,92 - 6,84 (1H, m), 5,69 (2H, s) a 4,04 – 3,96 (2H, m)
145	H	30	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3511, 3292, 3164, 2971, 1609, 1525, 1437, 1354 a 1239; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,19 (2H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,72 – 7,64 (2H, m), 7,36 (2H, br s), 6,53 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 5,83 (2H, s), 2,80 (2H, q, *J* 7,5 Hz) a 1,27 (3H, t, *J* 7,5 Hz)
146	B	35	Teplota tání = 180,0 - 180,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3325, 3206, 2976, 1734, 1604, 1341, 1024 a 768; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,92 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,84 (1H, s), 7,67 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 7,62 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,37 (2H, br s), 7,26 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,70 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 5,80 (2H, s) a 1,51 (9H, s)

147	K	57	Teplota tání = >200 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 2816, 2004, 1660, 1507, 1427, 1277, 1030, 746 a 524; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 - 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,14 (1H, d, *J* 12,0 Hz), 7,06 - 6,94 (2H, m), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz) a 5,57 (2H, s)
148	B	43	Teplota tání = 259,8 – 259,9 ° C, IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3382, 3214, 2986, 2731, 2090, 1767, 1730, 1606, 1487, 1372, 1275, 1137, 1029, 873 a 771; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,49 (9H, s), 5,63 (2H, s), 6,85 – 6,86 (1H, m), 7,20 – 7,27 (2H, m), 7,40 (2H, s), 7,87 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,11 – 8,14 (1H, m)
149	K	96	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3375, 3061, 1653, 1509 a 1474; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,15 – 10,13 (1H, s), 8,43 – 7,36 (3H, s), 8,14 – 8,12 (1H, m), 7,89 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 6,87 – 6,84 (1H, m), 6,59 – 6,51 (2H, m) a 5,51 (2H, s)
150	C	37	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4043, 3461, 3312, 3198, 2970, 2748, 2438, 1923, 1650, 1514, 1497 a 1324; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,9 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,31 (2H,br s), 6,97 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,53 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 6,45 (1H, dd, *J* 1,5, 8,0 Hz), 6,40 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,34 (1H, t, *J* 1,7 Hz), 5,48 (2H, s), 5,12 (2H, s), 2,80 (2H, q, *J* 7,5 Hz) a 1,27 (3H, t, *J* 7,5 Hz)
151	C	48	Teplota tání = 251,2 – 251,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3449, 3365, 3314, 3196, 2954, 2742, 1731, 1642, 1598, 1556, 1463 a 1407; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,76 – 8,72 (2H, m), 7,67 – 7,62 (3H, m), 7,36 (2H, br s), 6,97 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,46 (1H, dd, *J* 1,5, 8,0 Hz), 6,43 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,36 (1H, t, *J* 1,7 Hz), 5,52 (2H, s) a 5,13 (2H, s)
152	AF	86	Teplota tání = 298,9 - 299,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3422, 3321, 3105, 3942, 1601, 1351, 1219, 1019 a 762; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,09 (1H, br s), 8,13 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,51 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,43 - 7,31 (3H, m), 7,28 (1H, s), 7,00 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,89 - 6,83 (1H, m), 6,39 (1H, s) a 5,73 (2H, br s)
153	AF	75	Teplota tání = 226,8 - 227,4 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3475, 3320, 2739, 1645, 1506, 1223, 1008 a 778; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,14 (1H, br s), 8,14 - 8,10 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,50 (1H, s), 7,40 - 7,31 (4H, m), 7,09 (1H, dd, *J* 8,0, 1,5 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,43 - 6,38 (1H, m) a 5,70 (2H, s)
154	AF	77	Teplota tání = 295,3 - 295,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3215, 1610, 1005, 758, 650 a 565; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,36 (1H, br s), 8,15 - 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,51 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,46 (1H, t, *J* 2,5 Hz), 7,43 (2H, br s), 6,92 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,71 (1H, d, *J* 7,0 Hz), 6,53 - 6,49 (1H, m) a 5,93 (2H, s)
155	B	35	Teplota tání = 258,6 – 258,7 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3386, 3206, 1646, 1607 a 1481; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,33 (1H, dd, *J* 9,0, 4,5 Hz), 8,15 (1H, s), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,55 – 7,47 (1H, m), 7,47 – 7,35 (2H, s), 6,93 – 6,85 (2H, m) a 6,03 (2H, s)
156	AG	99	Teplota tání = 274,2 – 274,3 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3482, 3305, 3197, 2963, 1606, 1499 a 1420; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, s), 7,87 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,37 (2H, s), 6,86 – 6,77 (3H, m), 5,55 (2H, s) a 3,79 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{12}N_6O_2F_2 \cdot 0,5\ H_2O$: C, 52,32; H, 3,57, N, 22,88,

			nalezeno: C, 52,62; H, 3,31; N, 22,72
157	B	24	Teplota tání = 204,2 – 204,4 ° C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,41 (9H, s), 4,37, (2H, d, *J* 6,0 Hz), 5,72 (2H, s), 6,83 (1H, d, *J* 6,0 Hz), 6,85 – 6,88 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,14 – 7,22 (1H, m), 7,30 (2H, d, *J* 4,0 Hz), 7,36 (2H, s), 7,48 (1H, t, *J* 6,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 – 8,14 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{21}H_{23}N_7O_3$: C, 59,85; H, 5,50; N, 23,25, nalezeno: C, 59,69; H, 5,54; N, 22,74
158	AZ		Teplota tání = >300 ° C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3212, 1607, 1438, 1212, 1029 a 770; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 15,74 (1H, br s), 8,13 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,80 (2H, br s), 7,54 - 7,30 (3H, s), 6,86 (1H, dd, *J* 4,0, 2,0 Hz) a 5,85 (2H, s)
159	B	16	Teplota tání = 235,9 – 237,8 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 - 8,13 (1H, m), 7,93 - 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,84 - 7,82 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,80 - 7,76 (1H, dd, *J* 2,5, 8,5 Hz), 7,43 - 7,37 (2H, s) 7,04 - 7,00 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 6,89 - 6,86 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5Hz), 5,71 - 5,69 (2H s), a 3,99 - 3,97 (3H s)
160	B	28	Teplota tání = 277,4 – 277,9 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,93 (1H, s), 8,15 – 8,12 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,55 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,38 (2H, s), 7,34 (1H, s), 7,27 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,96 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,88 – 6,85 (1H, m), 5,63 (2H, s) a 1,99 (3H, s)
161	K	100	Teplota tání = >250 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3035, 1968, 1654, 1464, 1354, 1247, 1032 a 746; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4,39 (2H, q, *J* 5,5 Hz), 5,81 (2H, s), 6,84 – 6,89 (1H, m), 7,13 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,31 – 7,46 (3H, m), 7,55 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 – 8,16 (1H, m), 8,44 (3H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 2\ HCl \cdot 1{,}5\ H_2O$: C, 45,62; H, 4,79; N, 23,27, nalezeno: C, 45,63; H, 4,71; N, 23,14
162	B	14	Teplota tání = 195,1 – 195,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3490, 3375, 3310, 3199, 2895, 1734, 1609, 1507, 1421, 1228, 1026, 1001 a 760; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,86 (6H, s), 5,58 (2H, s), 6,48 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,64 (1H, dd, *J* 8,0, 2,0 Hz), 6,72 – 6,75 (1H, m), 6,84 – 6,87 (1H, m), 7,12 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,35 (2H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz) a 8,10 – 8,14 (1H, m)
163	B	20	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3489, 3324, 3199, 2560, 1605, 1235, 1121, 1048 a 762; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,44 - 7,32 (4H, m), 7,16 (2H, d, *J* 9,0 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz) a 5,67 (2H, s)
164	B	16	Teplota tání = 120,1 – 121,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3318, 1772, 1709, 1607, 1462, 1395; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 - 8,14 (1H, m), 7,81 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,77 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,71 - 7,65 (4H, m), 7,33 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,21 (2H, br s), 7,12 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,88 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,68 (2H, s), 4,80 (2H, s)
165	C	60	Teplota tání = 259,7 – 259,8 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3457, 3315, 3183, 2959, 2747, 1734, 1653, 1608, 1518, 1441, 1420 a 1386; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz),

			7,35 (2H, br s), 6,93 (1H, dd, *J* 8,0, 11,5 Hz), 6,86 (1H, dd, 1,5, *J* 3,5 Hz), 6,58 (1H, dd, *J* 2,0, *J* 8,5 Hz) 6,47 – 6,39 (1H, m) , 5,49 (2H, s) a 5,19 (2H, s)
166	B	10	Teplota tání = 210,3 - 211,2 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 - 8,10 (1H, m), 7,89 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 7,35 (2H, br s), 7,18 (1H, s), 7,08 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,72 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 5,55 (1H, s), 4,49 (2H, t, *J* 8,5 Hz) a 3,13 (2H, t, *J* 8,5 Hz)
167	B	11	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3486, 3319, a 1606; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 - 8,10 (1H, m), 7,92 - 7,87 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,64 - 7,56 (1H, m), 7,54 - 7,47 (1H, m), 7,46 - 7,35 (2H, s), 7,32 - 7,22 (1H, t, *J* 9,5 Hz), 6,88 - 6,84 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5Hz), a 5,71 - 5,65 (2H s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{10}N_6OFBr \cdot 0,5\ H_2O$: C, 45,25; H, 2,78; N, 21,11, nalezeno: C, 45,10; H, 2,48; N, 20,69
168	B	12	Teplota tání = 204,0 - 204,2 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3343 a 3208; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,12 (1H, m), 7,91 - 7,89(1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,62 - 7,53(1H, m), 7,45 - 7,37 (2H, s), 7,05 - 6,97(1H, m), 6,88 - 6,85 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), a 5,76 - 5,74 (2H, s)
169	B	11	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3490 a 3321; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,15 – 8,13 (1H, m), 7,91 - 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,78 – 7,72 (1H, m), 7,67 - 7,63 (1H, dd, *J* 2,0, 7,0 Hz), 7,46 - 7,38 (2H, s), 7,15 - 7,08 (1H, dd, *J* 9,0, 10,0 Hz) 6,88 - 6,85 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), a 5,67 - 5,64 (2H, s)
170	B	18	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3495 a 3304; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,12 (1H, m), 7,90 - 7,88 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,64 - 7,62 (1H, dd, *J* 1,0, 2,0 Hz), 7,43 - 7,37 (2H, s), 6,87 - 6,84 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 6,51 - 6,48 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 6,46 - 6,44 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz) a 5,67 - 5,65 (2H, s)
171	C	59	Teplota tání = 219,3 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3508, 3421, 3307, 3190, 2949, 1609 a 1506; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,43 (2H, s), 6,92 – 6,85 (2H, m), 6,72 (1H, dd, *J* 8,5, 5,0 Hz), 6,52 (1H, dd, *J* 9,5, 3,0 Hz), 5,47 (2H, s) a 5,19 (2H, s)
172	B	18	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3490, 3304, 3182, 2986, 1779, 1762, 1603, 1345 a 1231; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,16 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 8,15 – 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,46 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 7,45 – 7,36 (2H, s), 7,32 (1H, dd, *J* 8,5, 1,5 Hz), 6,88 – 6,86 (1H, m), 5,84 (2H, s) a 1,47 (9H, s)
173	C	78	Teplota tání = 239,6 – 239,8 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3323, 2936, 2733, 1772, 1734, 1609, 1508 a 1282; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,07 (1H, s), 8,13 – 8,11 (1H, m), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,34 (2H, s), 6,87 – 6,84 (1H, m), 6,59 – 6,50 (3H, m), 5,41 (2H, s) a 4,57 (2H, s)
174	K	81	Teplota tání = >200 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3144, 2570, 2004, 1654, 1458, 1369, 1280, 1037 a 760; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,87 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,13 (1H, d, *J* 11,5 Hz), 7,05 - 6,91 (2H, m), 6,51 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 5,55 (2H, s) a 2,45 (3H, s)

175	C	17	Teplota tání = 279,3 – 281,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3462, 3202, 2952, 1653, 1510, 1462, 1416, 1342, 1293 a 1261; NMR δ_H (400 MHz, DMSO)13,52 (1H, br s), 7,97 (1H, br s), 7,31 (1H, s), 7,25 (2H, br s), 6,96 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 6,46 (1H, dd, *J* 1,0, 8,0 Hz), 6,42 (1H, d, *J* 7,0), 6,34 (1H, s), 5,50 (2H,s) a 5,13 (2H, s)
176	K	51	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3651, 3488, 3317, 1637, 1507 a 1331; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,04 (1H, s), 8,15 – 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,87 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,41 (2H, s), 6,88 – 6,86 (1H, m), 6,85 – 6,81 (2H, m) a 5,72 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{11}N_7O_4 \cdot 1{,}0\ H_2O$: C, 48,52; H, 3,53, N, 26,24, nalezeno: C, 48,68; H, 3,20; N, 26,24
177	AL	65	Teplota tání = 245,9 – 247,0 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3284, 3194, 1654, 1609, 1523; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,41 (1H, t, *J* 6,0 Hz), 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,73 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,37 (2H, br s), 7,21 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,93 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,88 - 6,86 (1H, m), 5,74 (2H, s), 4,28 (2H, d, *J* 6,0 Hz), 1,88 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{16}N_8O_2 \cdot 0{,}5\ H_2O \cdot 0{,}1\ C_3H_7NO$: C, 54,58; H, 4,69, N, 29,80, nalezeno: C, 54,90; H, 4,43; N, 29,46
178	R	20	Teplota tání = 216,7 – 218,4 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3854, 3143, 2569, 2004, 1654, 1518, 1437, 1279, 1207, 1037 a 868; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,90 (3H, s), 4,48 (2H, d, *J* 6,0 Hz), 5,73 (2H, s), 6,82 – 6,89 (2H, m), 7,15 – 7,23 (1H, m), 7,25 – 7,46 (4H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m), 8,39 (1H, t, *J* 5,5 Hz)
179	B	11	Teplota tání = 215,8 - 216,9 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3482 a 3305; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,11 (1H, m), 7,91 - 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,55 - 7,52 (1H, dd, *J* 3,0, 5,0 Hz), 7,42 – 7,40 (1H, m), 7,39 – 7,34 (2H, s), 7,11 - 7,08 (1H, dd, *J* 1,5, 5,0 Hz), 6,87 - 6,85 (1H, dd *J* 1,5, 3,5 Hz) a 5,66 - 5,64 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{13}H_{10}N_6OS$: C, 52,34; H, 3,38, N, 28,16, nalezeno: C, 52,53; H, 3,57; N, 28,22
180	C	25	Teplota tání = 278,4 – 279,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3468, 3184, 2967, 1735, 1604, 1436, 1322, 1234 a 1204; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,87 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,30 (2H, br s), 6,80 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,58 (1H, dd, *J* 1,0, 8,0 Hz), 6,51 (1H, dd, *J* 3,0, 1,0 Hz), 6,11 (1H, d, *J* 7,0 Hz), 5,54 (2H, s), 4,93 (2H, br s), 2,45 (3H, s) a 2,1 (3H, s)
181	B	12	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3501 a 3316; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,11 (1H, m), 7,90 - 7,87 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,43 - 7,32 (2H, s), 7,40 - 7,37 (1H, d, *J* 5,0 Hz), 6,90 - 6,87 (1H, d, *J* 5,0 Hz), 6,86 - 6,84 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 5,73 - 5,72 (2H, s), a 2,37 - 2,35 (3H, s)
182	A M	30	Teplota tání = 92,3 – 92,7 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3124, 3073, 2926, 1609, 1520, 1411; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,18 - 8,17 (1H, m), 7,93 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,80 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,37 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,19 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,94 - 5,75 (3H, m), 5,78 (2H, s), 5,28 - 5,07 (6H, m), 4,48 (2H, s), 4,43 - 4,12 (4H, m), 4,02 - 3,99 (2H, m); Analýza: vypočteno pro $C_{24}H_{25}N_7O_2$: C, 65,00; H, 5,68, N, 22,10, nalezeno: C, 65,23; H, 5,80; N, 21,60

183	B	27	Teplota tání = 152,0 – 153,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3515, 3300, 3183, 2934, 2822, 1631, 1450, 1434; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,89 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,79 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,33 (2H, br s), 7,34 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,02 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,53 - 6,51 (1H, m), 5,74 (2H, s), 4,43 (2H, s), 2,46 (3H, s), 3,33 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{17}N_7O_2$: C, 58,11; H, 4,88, N, 27,89, nalezeno: C, 57,75; H, 4,85; N, 27,59
184	C	76	Teplota tání = 219,7 – 220,4 °C IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3450, 3312, 2920, 2728, 1737, 1638, 1438, 1354, 1326, 1291a 1234; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,85 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,30 (2H, br s), 7,01 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 6,52 – 6,47 (3H, m), 5,41 (2H, s), 5,12 (2H, s) a 2,44 (3H, s)
185	B	15	Teplota tání = 155,6 – 157,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3332, 3197, 2857, 1655, 1605, 1525, 1420; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,79 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,37 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,36 (2H, br s), 7,05 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,88 - 6,86 (1H, m), 5,98 - 5,86 (1H, m), 5,76 (2H, s), 5,29 - 5,24 (1H, m), 5,17 - 5,13 (1H, m), 4,48 (2H, s), 4,06 - 4,00 (2H, m); Analýza: vypočteno pro $C_{18}H_{17}N_7O_2$: C, 59,50; H, 4,72, N, 26,97, nalezeno: C, 59,39; H, 4,70; N, 26,99
186	B	23	Teplota tání = 149,0 – 149,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3514, 3295, 3168, 2861, 1634, 1502, 1435; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,79 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,37 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,33 (2H, br s), 7,04 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,52 - 6,51 (1H, m), 5,96 - 5,86 (1H, m), 5,74 (2H, s), 5,30 - 5,24 (1H, m), 5,17 - 5,13 (1H, m), 4,49 (2H, s), 4,06 - 4,00 (2H, m), 2,46 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{19}H_{19}N_7O_2 \cdot 0{,}2\ H_2O$: C, 59,90; H, 5,13, N, 25,73, nalezeno: C, 59,71; H, 5,02; N, 25,64
187	B	20	Teplota tání = 191,7 – 191,9 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3501, 3307, 3189, 2974, 1611, 1527 a 1338; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 – 8,15 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,76 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,67 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 7,44 – 7,36 (2H, s), 7,16 (1H, dd, *J* 8,5, 2,0 Hz), 6,87 – 6,85 (1H, m), 5,78 (2H, s), 3,22 (1H, kvin, *J* 6,5 Hz) a 1,22 (6H, d, *J* 6,5 Hz)
188	B	32	Teplota tání = 228,9 - 229,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3461, 3317, 3195, 1606, 1504, 1320, 1026 a 818; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,16-8,14 (1H, m), 7,98 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,94 (1H, d, *J* 3,5, 1,0 Hz), 7,91 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,78 - 7,73 (1H, m), 7,64 - 7,58 (1H, m), 7,36 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,36 (2H, br s), 6,88 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz) a 5,98 (2H, s)
189	K	23	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,89 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,35 - 7,31 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 7,28 - 7,16 (2H, s), 6,88 - 6,85 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,66 - 5,64 (2H, s), a 2,82 - 2,80 (3H, s); M/Z 322 $(M+H)^+$
190	B	37	Teplota tání = 290,2 – 290,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3491, 3338, 3205, 3128, 2936, 1710, 1616, 1490, 1458; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,93 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,90 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,84 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,56 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,34 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 6,69 (1H, q, *J* 7,5 Hz), 2,48 (3H, s), 1,98 (3H, d, *J* 7,5 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{15}N_7O_2$: C, 58,45; H, 4,33, N, 28,05, nalezeno: C, 58,26; H, 4,42; N, 27,67

16.07.09

191	C	16	Teplota tání = 186,1 – 189,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3458, 1598, 1509, 1460, 1329, 1267 a 1220; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,73 (1H, s), 7,59 (1H, s), 7,17 (1H, s), 6,97 (1H, t, *J* 7,8 Hz), 6,95 – 6,83 (2H, br s), 6,45 (1H, dd, *J* 1,5, *J* 8,0 Hz), 6,40 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,38 – 6,31 (1H, m), 5,47 (2H, s) a 5,13 (2H,s)
192	Q	2	NMR δ_H (400 MHz, CD_3OD) 8,84 (1H, d, *J* 4,5 Hz), 8,77 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 8,33 (1H, t, *J* 1,7 Hz), 8,2 (1H, dd, *J* 2,0, 8,0 Hz), 8,06 (1H, td, *J* 7,8, 2,0 Hz), 7,81 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,65 – 7,58 (2H, m) a 5,88 (2H, s); M/Z 349 $(M+H)^+$; Doba retence = 1,77 min
193	B	6	Teplota tání = 253,6 – 254,0 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3320, 1611, 1414, 1315, 1255, 1026 a 767; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,01 (3H, s), 5,59 (2H, s), 6,84 – 6,88 (1H, m), 7,22 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 7,36 (2H, s), 7,54 (2H, d, *J* 8,5 Hz) 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 – 8,14 (1H, m), 9,97 (1H, s)
194	B	36	Teplota tání = 136,5 – 137,6 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3489, 3311, 3195, 2954, 1774 a 1613; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,24 (1H, s), 8,04 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 8,00 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,96 (1H, dd, *J* 8,5, 2,0 Hz), 7,52 – 7,44 (2H, s), 7,40 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 6,99 – 6,95 (1H, m), 5,83 (2H, s), 5,54 (2H, s), 3,66 (2H, t, *J* 8,0 Hz), 0,93 (2H, t, *J* 8,0 Hz) a 0,00 (9H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{21}H_{25}N_7O_5Si \cdot 0,1\ H_2O$: C, 51,97; H, 5,23, N, 20,20, nalezeno: C, 51,97; H, 5,19; N, 19,86
195	B	12	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3652, 3506, 3307, 3196, 2990, 2878, 1633, 1521 a 1344; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, s), 7,94 – 7,88 (2H, m), 7,46 (1H, s), 7,40 (2H, s), 7,23 (1H, dd, *J* 8,5, 2,0 Hz), 6,88 – 6,85 (1H, m), 5,78 (2H, s), 2,80 (2H, q, 7,5 Hz) a 1,17 (3H, t, *J* 7,5 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{15}N_7O_3 \cdot 0,25\ H_2O$: C, 55,21; H, 4,22, N, 26,51, nalezeno: C, 55,47; H, 4,12; N, 26,25
196	B	23	Teplota tání = 178,4-179,0 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3469 a 3311; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,11 (1H, m), 7,90 - 7,88 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,37 – 7,32 (2H, s), 7,32 - 7,29 (1H, dd, *J* 1,5, 5,5 Hz), 6,92 - 6,89 (1H, dd, *J* 3,5, 5,5 Hz), 6,87 - 6,84 (2H, m), 4,70 - 4,64 (2H, t, *J* 7,0 Hz), a 3,53 - 3,48 (2H, t, *J* 7,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{14}H_{12}N_6OS$: C, 53,84; H, 3,87; N, 26,89, nalezeno: C, 53,98; H, 3,87; N, 26,50
197	B	22	Teplota tání = 188,3 – 188,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3324, 3189, 2964, 1649, 1513; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,93 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,67 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,34 (2H, br s), 7,20 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,89 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 - 6,86 (1H, m), 5,75 (2H, s), 2,93 (1H, sept, *J* 7,0 Hz), 1,12 (6H, d, *J* 7,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{17}N_7O$: C, 60,88; H, 5,11, N, 29,22, nalezeno: C, 61,03; H, 5,13; N, 28,95
198	B	27	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3466, 3312, 3187, 2958, 2850, 1639, 1511, 1221, 1047, 756 a 599; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 (1H, s), 8,09 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,72 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,68 (1H, s), 7,42 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,37 (2H, br s), 6,88 - 6,83 (1H, m), 5,82 (1H, d, *J* 9,5 Hz), 5,77 (2H, s), 3,90 - 3,80 (1H, m), 3,77 - 3,64 (1H, m), 2,45 - 2,30 (1H, m), 2,10 - 1,88 (2H, m), 1,80 - 1,63 (1H, m), 1,62 - 1,49 (2H, m)

16.07.03

199	B	7	Teplota tání = 226,5 – 227,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3466, 3316, 3182, 2962, 1645, 1606, 1546, 1514, 1473; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,33 (2H, br s), 7,07 - 7,06 (1H, m), 6,88 - 6,86 (2H, m), 5,71 (2H, s), 2,88 (1H, sept, *J* 7,0 Hz), 2,82 (1H, sept, *J* 7,0 Hz), 1,14 (6H, d, *J* 7,0 Hz), 1,09 (6H, d, *J* 7,0 Hz)
200	K	99	Teplota tání = > 300 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3100, 1662, 1465, 1281, 1032, 782 a 592; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,16 - 8,13 (1H, m), 8,07 (1H, s), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,68 (1H, s), 7,54 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,35 (1H, dd, 8,5, 1,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz) a 5,76 (1H, s)
201	K	99	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 2999, 1656, 1530 a 1461; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,10 (1H, s), 8,14 (1H, d, *J* 1,0 Hz), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,72 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,61 (1H, dd, *J* 8,5, 2,5 Hz), 7,0 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 6,86 – 6,88 (1H, m), 5,67 (2H, s) a 5,11 – 5,16 (3H, s)
202	B	32	Teplota tání = 210,5 – 211,6 °C; IR ν_{max} (FILM)/cm^{-1} 3352, 3204, 3001, 1659, 1569, 1510, 1440; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, m), 7,93 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,76 (1H, t, *J* 7,5Hz), 7,43 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,36 (2H, br s), 7,03 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 6,75 (1H, dd, *J* 10,5, 17,5 Hz), 6,09 (1H, dd, *J* 2,0, 17,5 Hz), 5,78 (2H, s), 5,43 (1H, dd, *J* 1,5, 10,5 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{13}N_7O$: C, 60,18; H, 4,10, N, 30,69, nalezeno: C, 60,14; H, 4,20; N, 30,39
203	AS	12	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3514, 3298 a 1761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,16 - 8,15 (1H, m), 7,89 - 7,86 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,80 – 7,40 (2H, s), 6,89 - 6,86 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), a 1,66 - 1,64 (9H, s)
204	B	16	Teplota tání = 143,6 - 144,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3644, 3315, 3195, 2978, 1743, 1608, 1163, 1086 a 746; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,10 (1H, m), 8,05 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,81 (1H, s), 7,66 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,42 (2H, br s), 7,34 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,23 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 5,78 (2H, s) a 1,63 (9H, s)
205	B	19	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3431, 3325, 3217; 1646, 1504, 1431; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,87 - 9,86 (1H, m), 8,14 (1H, m), 8,05 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,94 - 7,92 (1H, m), 7,88 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,52 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,38 (2H, br s), 6,88 - 6,87 (1H, m), 5,91 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{15}H_{11}N_7O_2 \cdot 0,3\ H_2O$: C, 55,15; H, 3,58, N, 30,01, nalezeno: C, 55,33; H, 3,35; N, 29,64
206	B	30	IR ν_{max} (film)/cm^{-1} 3327, 3209, 2987, 1730, 1664, 1390, 1168, 959, 745 a 664; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,16 (1H, s), 8,09 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,97 - 7,92 (2H, m), 7,47 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,44 - 7,35 (2H, br s), 7,31 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,20 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 6,89 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,03 - 5,96 (3H, m) a 1,64 (9H, s)
207	AF	71	Teplota tání = 289,1 - 289,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3442, 3317, 3189, 1649, 1607, 1519, 1332, 1118, 1023 a 763; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,21 (1H, br s), 8,13 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,46 (1H, d, 8,0 Hz), 7,38 (2H, br s), 7,33 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,06 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 6,96 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,31 (1H, s) a 5,79 (2H, s)

16.07.03

208	B	4	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,12 (1H, m), 7,91 - 7,88 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 7,46 – 7,36 (2H, s), 6,98 - 6,96 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 6,87 – 6,84 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 6,72 - 6,69 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 5,76 - 5,74 (2H, s), 2,52 - 2,48 (2H, h, *J* 2,0, 3,5 Hz) a 1,20 - 1,14 (3H, t, *J* 7,5 Hz); M/Z 327 $(M+H)^+$
209	B	17	Teplota tání = >250 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3489, 3316, 2919, 1610, 1326, 1037, 862, 760 a 593; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,11 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,38 (2H, br s), 6,92 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 6,88 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,79 (1H, dd, *J* 8,0, 1,5 Hz), 6,00 (2H, s) a 5,56 (2H, s)
210	C	36	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3427, 3318, 3201, 2966, 1605, 1503, 1415, 1281, 1027 a 762; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,08 (3H, t, *J* 7,0 Hz), 2,39 (2H, q, *J* 7,0 Hz), 4,91 (2H, s), 5,44 (2H, s), 6,54 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,80 – 9,62 (2H, m), 6,97 (1H, s), 7,34 (2H, s), 7,89 (1H, s), 8,12 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{17}N_7O \cdot 0,6\ H_2O$: C, 58,98; H, 5,30; N, 28,32, nalezeno: C, 59,37; H, 5,02; N, 28,05
211	AT	13	Teplota tání = 257,1 – 257,3 ° C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3491, 3343, 3205, 3131, 2971, 1973, 1691, 1626, 1499, 1437, 1239, 1030 a 764; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,26 (2H, s), 6,86 – 6,91 (1H, m), 7,33 (2H, s), 7,63 (2H, t, *J* 7,5 Hz), 7,77 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,94 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,11 – 8,16 (3H, m)
212	R	58	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3321, 1608, 1438, 1304, 1025 a 757; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,67 (2H, s), 6,86 – 6,88 (1H, m), 7,05 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,20 (1H, dd, *J* 5,0, 3,5 Hz), 7,35 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,39 (2H, s), 7,55 – 7,58 (1H, m), 7,72 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,85 (1H, dd, *J* 5,0, 1,0 Hz), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,98 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m), 10,24 (1H, s)
213	AU	29	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3285, 1975, 1625, 1461; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, d, J 3,0 Hz), 7,80 (1H, t, J 7,5 Hz), 7,44 (1H, d, J 7,5 Hz), 6,98 (1H, d, J 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, J 1,5, 3,5 Hz), 5,75 (2H, s), 4,52 (2H, s)
214	R	43	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3321, 2956, 1610, 1234, 1027a 757; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 0,99 (9H, s), 2,14 (2H, s), 5,63 (2H, s), 6,85 – 6,89 (1H, m), 6,94 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,27 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,33 – 7,45 (3H, m), 7,59 (1H, d, *J* 9,0 Hz), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m)
215	R	52	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3510, 3278, 1631, 1425, 1293, 1217, 1024 a 757; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 0,71 – 0,79 (4H, m), 1,72 (1H, tt, *J* 5,5, 7,0 Hz), 5,63 (2H, s), 6,85 – 6,89 (1H, m), 6,96 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,27 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,32 – 7,45 (3H, m), 7,55 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,92 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m), 10,19 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{19}H_{17}N_7O_2 \cdot 0,15\ H_2O$: C, 60,36; H, 4,61; N, 25,93, nalezeno: C, 60,89; H, 4,62; N, 25,54
216	B	15	Teplota tání = 178,3 – 178,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3472, 3324, 3194, 2964, 1641, 1598, 1510; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,66 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,35 (2H, br s), 7,17 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,90 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 5,73 (2H, s), 2,63 (2H, t, *J* 7,5 Hz), 1,59 (2H, sext, *J* 7,5 Hz), 0,83 (3H, t, *J* 7,5 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{17}N_7O \cdot 0,1\ C_4H_8O_2$: C, 60,72; H, 5,21, N, 28,49, nalezeno: C, 60,85; H, 5,22; N, 28,29

217	B	16	Teplota tání = 146,7 – 149,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3518, 3323, 2955, 1605, 1511; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,13 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,79 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,35 (2H, br s), 7,35 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,05 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,75 (2H, s), 4,46 (2H, s), 3,22 (2H, d, *J* 6,5 Hz), 1,77 - 1,87 (1H, m), 0,85 (6H, d, *J* 6,5 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{19}H_{21}N_7O_2 \cdot 0,5\ H_2O$: C, 58,75; H, 5,71, N, 25,24, nalezeno: C, 58,87; H, 5,49; N, 24,92
218	B	14	Teplota tání = 196,0 – 196,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3481, 3325, 3203, 1646, 1607, 1518, 1488; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,80 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,50 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,38 (2H, br s), 7,04 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,77 (2H, s), 4,64 (2H, s)
219	C	37	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3480, 3379, 3199, 2958, 2761, 2104, 1879, 1776, 1659, 1516, 1439, 1334, 1024, 762 a 575; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,10 (6H, d, *J* 7,0 Hz), 2,92 (1H, sept, *J* 6,5 Hz), 4,93 (2H, s), 5,44 (2H, s), 6,54 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,80 – 6,88 (2H, m), 7,09 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 7,34 (2H, s), 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,10 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{18}H_{19}N_7O \cdot 0,3\ H_2O$: C, 60,93; H, 5,57; N, 27,63, nalezeno: C, 60,77; H, 5,50; N, 27,42
220	AV	26	Teplota tání = 223,3 – 223,4 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,82 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,37 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,36 (2H, br s), 7,07 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,78 (2H, s), 4,18 (2H, s)
221	A W	7	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,48 - 9,45 (1H, s), 8,12 - 8,10 (1H, m), 7,90 - 7,88 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,36 - 7,30 (2H, s), 7,17 - 7,12 (2H, dd, *J* 2,0, 8,5 Hz), 6,86 - 6,84 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 6,74 - 6,70 (2H, dd, *J* 2,0, 8,5 Hz) a 5,53 - 5,51 (2H, s); M/Z 309 $(M+H)^+$
222	B	18	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3483, 3319, 3200, 2961, 1953, 1709, 1612, 1439, 1343, 1220, 995 a 761; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,37 (2H, s), 6,86 – 6,91 (1H, m), 7,35 (2H, s), 7,94 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,15 (1H, s), 8,37 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 8,43 (2H, d, *J* 8,5 Hz), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{11}N_7O_4 \cdot 0,2\ H_2O$: C, 52,09; H, 3,11; N, 26,58, nalezeno: C, 51,94; H, 3,05; N, 26,27
223	B	41	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4013, 3601, 3456, 3209, 2959, 2237, 1938, 1708, 1625, 1505, 1171, 1002, 827 a 733; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6,33 (2H, s), 6,84 – 6,91 (1H, m), 7,34 (2H, s), 7,94 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,09 – 8,18 (3H, m), 8,28 (2H, d, *J* 8,0 Hz), Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{11}N_7O_2 \cdot 0,7\ H_2O$: C, 57,05; H, 3,49; N, 27,39, nalezeno: C, 56,97; H, 3,12; N, 27,37
224	AX	54	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3423, 3321, 3212, 1641, 1511, 1420, 1316, 1136 a 780; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 0,87 (3H, t, *J* 7,5 Hz), 1,54 – 1,66 (2H, m), 2,96 – 3,04 (2H, m), 5,65 (2H, s), 6,85 – 6,88 (1H, m), 7,00 – 7,03 (2H, m), 7,10 – 7,16 (1H, m), 7,30 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,36 (2H, s), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m), 9,79 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{18}H_{19}N_7O_3S$: C, 52,29; H, 4,63; N, 23,70, nalezeno: C, 52,22; H, 4,70; N, 23,36

16.07.03

225	AX	47	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3477, 3319, 3114, 1609, 1479, 1414, 1349, 1162, 956 a 763; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 5,63 (2H, s), 5,85 – 6,89 (1H, m), 6,92 (1H, t, *J* 1,5 Hz), 7,02 – 7,11 (3H, m), 7,26 – 7,33 (2H, m), 7,37 (2H, s), 7,93 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,12 – 8,15 (1H, m), 10,62 (1H, s)
226	AY	58	Teplota tání = 221,4 – 221,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3569, 3134, 2701, 2421, 1656, 1460; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 (1H, m), 7,92 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,88 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,48 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,16 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,88 - 6,87(1H, m), 5,80 (2H, s), 4,27 - 4,24 (2H, m), 2,60 - 2,56 (3H, m)
227	B	24	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 4011, 3491, 3377, 3210, 3125, 2975, 2663, 2106, 1924, 1740, 1618, 1438, 1201, 1004, 796 a 752; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,14 (6H, t, *J* 6,5 Hz), 3,46 (4H, q, *J* 6,5 Hz), 6,00 (2H, s), 6,76 (2H, d, *J* 9,0 Hz), 6,87 (1H, s), 7,26 (2H, s), 7,85 – 7,97 (3H, m), 8,13 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{20}H_{21}N_7O_2 \cdot 0,6\ H_2O$: C, 59,72; H, 5,56; N, 24,38, nalezeno: C, 60,00; H, 5,40; N, 24,03
228	B	26	Teplota tání = 164,3 – 169,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3376, 3199, 2964, 1659, 1613, 1516, 1441; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,53 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,62 (1H, dd, *J* 2,5, 8,0 Hz), 7,35(2H, br s), 7,26 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,67 (2H, s), 2,99 (1H, sept, *J* 7,0 Hz), 1,20 (6H, d, *J* 7,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{17}N_7O \cdot 0,5\ H_2O$: C, 59,29; H, 5,27, N, 28,47, nalezeno: C, 59,28; H, 5,16; N, 28,23
229	B	40	Teplota tání = 258,2 - 258,4 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3367, 3200, 2932, 1671, 1243, 1178, 1033, 797 a 610; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 - 8,07 (3H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,15 - 7,09 (4H, m), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,10 (2H, s) a 3,89 (3H, s)
230	B	25	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3436, 3320, 3208, 2977, 1609, 1370, 1323, 1155, 1025, 840 a 768; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 - 8,10 (1H, m), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,78 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 7,73 (1H, d, *J* 2,5 Hz), 7,33 (2H, br s), 6,88 - 6,84 (2H, m), 6,76 (1H, d, *J* 4,0 Hz), 6,07 (2H, s) a 1,50 (9H, s)
231	AF	76	Teplota tání = 321,8 - 322,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3993, 3233, 1645, 1515, 1437, 1336, 1102, 854 a 759; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,56 (1H, br s), 8,13 - 8,11 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,58 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 7,55 (1H, t, *J* 3,5 Hz), 7,42 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,73 (1H, d, *J* 2,0 Hz), 6,52 (1H, dd, *J* 3,0, 2,0 Hz) a 5,94 (2H, s)
232	AX	20	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3216, 1713, 1610, 1505, 1421, 1185, 1124, 1026, 886 a 763; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,13 (3H, s), 2,35 (3H, s), 5,62 (2H, s), 6,85 – 6,88 (1H, m), 6,90 – 6,94 (1H, m), 6,98 – 7,03 (1H, m), 7,11 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,30 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,31 (2H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,11 – 8,14 (1H, m), 10,46 (1H, s)
233	AV	40	Teplota tání = 219,7 – 222,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3326, 3191, 2821, 2772, 1595, 1504, 1432; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,74 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,35 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,31 (2H, br s), 6,98 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 5,74 (2H, s), 3,46 (2H, s), 2,15 (6H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{18}N_8O$: C, 58,28; H, 5,18, N, 31,97, nalezeno: C, 57,94; H, 5,17; N, 31,70

234	AV	55	Teplota tání = 168,3 – 168,5 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3416, 3322, 3180, 2911, 1646, 1612, 1509, 1436; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13-8,12 (1H, m), 7,91 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,74 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,32 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,31 (2H, br s), 7,02 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 - 6,86 (1H, m), 5,75 (2H, s), 3,69 (2H, s), 1,92 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7OS \cdot 0{,}2\ H_2O$: C, 53,83; H, 4,35, N, 27,46, nalezeno: C, 53,74; H, 4,29; N, 27,13
235	B	3	Teplota tání = 231,6 - 231,7 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3642, 3320, 3198, 1727, 1533, 1437, 1223, 1029, 842 a 639; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,18 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 8,13 (1H, s), 8,00 - 7,93 (2H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,89 - 7,82 (1H, m), 7,34 (2H, br s), 6,87 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz) a 6,01 (2H, s)
236	AX	32	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,19 (3H, s), 3,50 (3H, s), 5,58 (2H, s), 6,84 – 6,97 (3H, m), 7,08 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,20 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,35 (2H, s), 7,58 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 8,13 (1H, s) a 10,14 (1H, s); Doba retence = 0,97 min
237	AV	40	Teplota tání = 259,3 – 259,4 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3323, 3202, 1607, 1511; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 - 8,11 (2H, m), 7,91 (2H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,70 - 7,66 (2H, m), 7,30 (4H, br s), 7,10 (4H, d, *J* 8,0 Hz), 6,85 (2H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,73 (4H, s), 4,23 (4H, s), 2,78 (3H, s)
238	AV	17	Teplota tání = 238,2 – 238,6 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3189, 2908, 1653, 1592, 1470; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,85 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,43 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,30 (2H, br s), 7,23 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,87 - 6,85 (1H, m), 5,81 (2H, s), 4,56 (2H, s), 2,87 (3H, s)
239	AV	71	Teplota tání = 205,8 – 206,0 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3502, 3304, 3185, 2923, 1628, 1510; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,92 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,83 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,33 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,30 (2H, br s), 7,17 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,87 - 6,86 (1H, m), 5,79 (2H, s), 4,31 (2H, s), 2,84 (3H, s), 2,67 (3H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{18}N_8O_3S$: C, 49,27; H, 4,38, N, 27,02, nalezeno: C, 49,14; H, 4,49; N, 26,74
240	C	24	Teplota tání = 254,3 – 254,5,°C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3443, 3342, 3187, 1647, 1593, 1513, 1414, 1300, 1268 a 1225; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,37 (2H, s), 6,96 (1H, t, *J* 7,8 Hz), 6,46 (1H, dd, *J* 1,0, *J* 8,0 Hz), 6,40 (2H, d, *J* 7,5 Hz), 6,33 (1H, s), 5,56 (2H, s), 5,2 (2H, s), 2,5 (3H,s) a 2,44 (3H, s)
241	C	17	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,11 - 8,09 (1H, m), 7,89 - 7,86 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,32 - 7,27 (2H, s), 7,22 - 6,95 (1H, t, *J* 9,0 Hz), 6,85 - 6,83 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 6,35 - 6,29 (2H, m), 5,48 - 5,46 (2H, s) a 5,46 - 5,44 (2H, s); Doba retence = 1,18 min
242	B	15	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3850, 3667, 2923, 1730, 1601, 1464, 1023, 751 a 593; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 3,68 (1H, dd, *J* 16,0, 5,5 Hz), 3,88 (1H, dd, *J* 16,0, 9,0 Hz), 6,05 (1H, dd, *J* 8,5, 5,5 Hz), 6,84 – 6,89 (1H, m), 7,29 (2H, s), 7,57 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 7,72 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,78 – 7,87 (2H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,13 (1H, s), Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{12}N_6O_2 \cdot 0{,}2\ H_2O$: C, 60,87; H, 3,72; N, 25,02, nalezeno: C, 60,89; H, 3,68; N, 24,85,

243	AF	53	Teplota tání = > 300 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3212, 2923, 1642, 1605, 1510, 1461, 1377, 1023 a 757; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,16 (1H, br s), 8,12 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,44 - 7,36 (3H, m), 7,29 (1H, s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,58 (1H, s), 6,42 - 6,38 (1H, m), 5,87 (2H, s) a 2,27 (3H, s)
244	BB	7	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3319, 2924, 1646, 1606, 1462; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 9,54 (1H, s), 8,27 - 8,26 (1H, m), 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,71 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,32 (2H, br s), 7,17 - 7,15 (1H, m), 7,11 - 7,09 (1H, m), 6,86 - 6,85 (1H, m), 5,59 (2H, s), 2,18 (3H, s)
245	B	22	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3849, 3500, 3298, 3174, 2924, 1698, 1631, 1604, 1456, 1379, 1226, 1027, 953 a 753; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1,91 (3H, d, *J* 7,0 Hz), 6,63 (1H, q, *J* 7,0 Hz), 6,84 – 6,87 (1H, m), 7,32 (2H, s), 7,54 (2H, t, *J* 8,0 Hz), 7,66 (1H, tt, *J* 7,5, 2,0 Hz), 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,98 – 8,03 (2H, m), 8,11 – 8,12 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{14}N_6O_2$: C, 61,07; H, 4,22; N, 25,12, nalezeno: C, 60,72; H, 4,27; N, 24,75
246	BE	81	IR ν_{max} (Nujol;)/cm^{-1} 3313, 3189, 2924, 1605, 1461, 1377, 1236, 1026 a 762; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,62 (1H, br s), 8,11 (1H, dd, *J* 2,0, 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,41 (1H, t, *J* 2,5 Hz), 7,37 - 7,29 (3H, m), 6,94 (1H, d, *J* 11,0 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz) 6,52 - 6,47 (1H, m) a 5,71 (2H, s)
247	B	28	Teplota tání = 134,5 – 134,6 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3306, 3189, 2924, 1635, 1610, 1580; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,91 (1H, m), 7,79 - 7,75 (1H, m), 7,35 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,31 (2H, br s), 7,03 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,74 (2H, s), 4,46 (2H, s), 3,65 (1H, sept, *J* 6,0 Hz), 1,12 (6H, d, *J* 6,0 Hz); Analýza: vypočteno pro $C_{18}H_{19}N_7O_2 \cdot 1{,}2\ H_2O$: C, 55,86; H, 5,57, N, 25,33, nalezeno: C, 55,80; H, 5,41; N, 25,05
248	B	11	Teplota tání = 158,9, – 161,3 °C; IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3301, 3185, 2923, 1636, 1611, 1570, 1536,1501, 1324 a 1210; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,88 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,66 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,27 (2H, br s) 7,18 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,89 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,51 (1H, dd, *J* 1,0, *J* 3,5 Hz), 5,71 (2H, s), 2,69 (2H, q, *J* 7,5 Hz), 2,46 (3H, s) a 1,15 (3H, *J* 7,5 Hz)
249	BE	76	IR ν_{max} (DR;)/cm^{-1} 3319, 2928, 1605, 1334, 1226, 1027, 737 a 528; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,47 (1H, s), 8,14 - 8,09 (1H, m) 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,48 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,38 - 7,27 (3H, m), 6,94 (1H, d, *J* 13,0 Hz), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,52 - 6,47 (1H, m) a 5,81 (2H, s)
250	BE	68	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3318, 2923, 1640, 1579, 1455, 1377, 1079, 1022, 750 a 588; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,13 (1H, br s), 8,23 (1H, s), 8,05 - 8,04 (1H, m), 7,43 (1H,d, *J* 3,5 Hz), 7,30 (2H, s), 7,00 (1H, t, *J* 7,0 Hz), 6,90 (2H, s), 6,80 - 6,77 (1H, m), 6,73 (1H, d, *J* 6,5 Hz), 6,51 (1H, s)a 5,63 (2H, s)
251	BE	42	Teplota tání = 294,0 - 294,2 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3498, 3414, 1612, 1318, 1235, 102, 765 a 589; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,24 (1H, br s), 8,12 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,53 (1H, s), 7,39 (1H, t, *J* 2,5 Hz) 7,36 - 7,26 (3H, m), 6,88 - 6,82 (1H, m), 6,43 - 6,38 (1H, m) a 5,76 (2H, s)

16.07.03

252	BF	44	Teplota tání = 200,2, – 201,2 °C IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3390, 3205, 2924, 1725, 1648, 1603, 1508, 1423, 1332, 1277 a 1158; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 (1H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,35 - 7,25 (4H, m), 7,07 - 6,97 (3H, m), 6,86 (1H, dd, *J* 1,5, *J* 3,5 Hz), 6,45 (2H, t, *J* 7,5 Hz), 6,37 (1H, s), 6,32 (1H, t, *J* 6,0 Hz), 5,49(2H, s) a 4,16 (2H, s, *J* 6,0 Hz)
253	B	18	Teplota tání = 181,8 – 182,1 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3362, 3208, 2988, 1654, 1601, 1513; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,68 (1H, m), 7,29 (2H, br s), 6,87 - 6,85 (1H, m), 6,74 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,68 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 5,69 (2H, s), 4,07 (2H, q, *J* 7,0 Hz), 1,12 (3H, t, *J* 7,0 Hz)
254	B	14	Teplota tání = 190,8 – 190,9 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3514, 3292, 3158, 2984, 1615, 1500; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,88 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,65 (1H, dd, *J* 7,0, 8,0 Hz), 7,25 (2H, br s), 6,72 (1H, d, *J* 7,0 Hz), 6,68 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,52 - 6,50 (1H, m), 5,67 (2H, s), 4,08 (2H, q, *J* 7,0 Hz), 2,46 (3H, s), 1,12 (3H, t, *J* 7,0 Hz)
255	BF	20	Teplota tání = 184,5 – 184,6 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3202, 1649, 1601, 1509, 1436, 1331, 1277 a 1221; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,43 (1H,d, *J* 4,89 Hz), 8,12 (1H, dd, *J* 0,8, 3,5 Hz) , 7,91(1H, dd, *J* 0,9, 3,5 Hz), 7,65 (1H, td, *J* 1,7, 7,7 Hz), 7,30 (2H, br s), 7,25 (1H, d, *J* 7,9 Hz), 7,15 (1H, dd, *J* 4,9, 7,5 Hz), 7,0 (1H, t, *J* 7,8 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 1,7, 3,5 Hz), 6,48 - 6,36 (4H, m), 5,49 (2H, s), 4,27 (2H, s); Analýza: vypočteno pro $C_{21}H_{18}N_8O \cdot 0,3\ H_2O$: C, 62,46; H, 4,64, N, 27,75, nalezeno: C, 62,66; H, 4,57; N, 27,36
256	B	6	Teplota tání = 167,6 – 168,1 °C, IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3509, 3304, 3178, 1609, 1494, 1421, 1325, 1127, 839 a 752, NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,05 (3H, d, *J* 7,0 Hz), 6,14 (1H, q, *J* 7,0 Hz), 6,84 – 6,88 (1H, m), 7,30 (2H, s), 7,52 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 7,73 (2H, d, *J* 8,0 Hz), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,11 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{17}H_{13}N_6F_3O$: C, 54,55; H, 3,50; N, 22,44, nalezeno: C, 54,52; H, 3,65; N, 22,06
257	BE	75	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3459, 3348, 3187, 2960, 1648, 1513, 1351, 1244, 1011, 837 a 759; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,18 (1H, br s), 8,11 (1H, s), 7,89 (1H, d, *J* 3,0 Hz), 7,42 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 7,37 - 7,26 (3H, m), 7,21 (1H, d, *J* 11,0 Hz), 6,89 - 6,81 (1H, m), 6,43 - 6,37 (1H, s) a 5,72 (2H, s)
258	BE	94	Teplota tání = > 300 °C (za rozkladu); IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3441, 3318, 2990, 1612, 1285, 1083, 839 a 593; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,29 (1H, br s), 8,12 (1H, s), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,41 - 7,29 (3H, m), 7,22 (1H, dd, *J* 10,0, 2,5 Hz), 6,90 (1H, dd, *J* 9,5, 2,5 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 6,30 (1H, s) a 5,79 (2H, s)
259	B	50	Teplota tání = 228,4 – 228,5 °C; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,91 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,34 (2H, br s), 7,18 (2H, s), 6,87 - 6,85 (1H, m), 5,67 (2H, s), 2,22 (6H, s)
260	B	8	Teplota tání = 150,3 – 151,0 °C, IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3510, 3306, 3183, 1633, 1495, 1423, 1240, 1029 a 753; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,02 (3H, d, *J* 7,0 Hz), 6,05 (1H, q, *J* 7,0 Hz), 6,83 – 6,88 (1H, m), 7,10 – 7,22 (3H, m), 7,30 (2H, s), 7,40 (1H, dt, *J* 8,0, 6,5 Hz), 7,91 (1H, dd, *J* 3,5, 1,0 Hz), 8,10 – 8,13 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{13}N_6OF \cdot 0,25\ H_2O$: C, 58,44; H, 4,14; N, 25,56,

16.07.03

			nalezeno: C, 58,48; H, 3,98; N, 25,40
261	BE	91	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3472, 3318, 3184, 2922, 1651, 1595, 1478, 1417, 1329, 1218, 1097, 1015, 870, 767a 545; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 11,50 (1H, s), 8,11 (1H, s), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,47 (1H, s), 7,42 (1H, t, *J* 3,0 Hz), 7,33 (2H, s), 7,19 (1H, s), 6,86 - 6,84 (1H, m), 6,53 - 6,51 (1H, m), 5,71 (2H, s)
262	C	34	Teplota tání = 250,1 – 261,3 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3325, 3205, 2968, 1603, 1488; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,11 - 8,10 (1H, m), 7,89 - 7,87 (1H, m), 7,28 (2H, br s), 6,85 - 6,83 (1H, m), 6,81 (2H, s), 5,40 (2H, s), 4,56 (2H, br s), 2,03 (6H, s)
263	K	72	IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 2825, 2021, 1645, 1453, 1394, 1286, 1171, 1030, 779 a 619; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2,02 (3H, d, *J* 7,0 Hz), 6,07 (1H, q, *J* 7,0 Hz), 6,85 – 6,88 (1H, m), 7,13 – 7,18 (1H, m), 7,25 (1H, d, *J* 8,5 Hz), 7,36 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,47 (1H, t, *J* 7,5 Hz), 7,92 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 8,12 – 8,14 (1H, m), Analýza: vypočteno pro $C_{16}H_{15}N_7O \cdot 2HCl \cdot 0,8\ H_2O$: C, 47,02; H, 4,59; N, 23,99, nalezeno: C, 46,87; H, 4,43; N, 23,71
264	B	26	Teplota tání = 162,0 – 162,6 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3319, 3206, 2932, 1644, 1505; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 - 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,91 (1H, m), 7,68 - 7,64 (1H, m), 7,31 (2H, br s), 7,21 (1H, d, *J* 7,5 Hz), 6,92 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 3,5, 1,5 Hz), 5,74 (2H, s), 3,58 (2H, t, *J* 6,5 Hz), 3,16 (3H, s), 2,84 (2H, t, *J* 6,5 Hz); M/Z 352 $(M+H)^+$
265	B	15	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,92 - 7,90 (1H, m), 7,47 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 7,28 (2H, br s), 6,91 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,86 (1H, dd, *J* 2,0, 3,5 Hz), 5,73 - 5,69 (1H, m), 2,60 - 2,46 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,20 (3H, s), 0,87 (3H, t, *J* 7,0 Hz); M/Z 350 $(M+H)^+$
266	AK	99	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,22 – 8,17 (2H, m), 7,94 (1H, d, *J* 2,01 Hz), 7,73 – 7,63 (2H, m), 7,37 (1H, d, *J* 2,5 Hz) a 5,86 (2H, s); M/Z 338 $(M+H)^+$; Doba retence = 1,74 min
267	B	58	Teplota tání = 255,6 – 255,7 °C; IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3512, 3294, 3179, 2960, 2692, 1745, 1638, 1432 a 1371; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 7,88 (1H, d, *J* 3,51 Hz), 7,81 (1H, dd, *J* 1,0, *J* 8,0 Hz), 7,46 – 7,29 (2H, br s), 7,40 (1H, t, *J* 7,8 Hz) , 7,23 (1H, d, *J* 8,0 Hz), 6,51 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,78 (2H, s) a 2,46 (6H, s)
268	B	40	Teplota tání = 248,1 – 249,0 °C IR ν_{max} (DR)/cm^{-1} 3507, 3308, 3190, 2952, 1626, 1571, 1519, 1434, 1348 a 1291; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,22 (2H, d, *J* 8,5 Hz), 7,89(1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,49 (2H, d, *J* 9,0 Hz), 7,36 (2H, br s), 6,52 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 5,83 (2H, s) a 2,46 (3H, s)
269	B	18	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,14 - 8,12 (1H, m), 7,92 - 7,90 (1H, dd, *J* 1,0, 3,5 Hz), 7,42 - 7,34 (2H, s), 7,26 - 7,25 (4H, s), 6,87 - 6,85 (1H, dd, *J* 1,5, 3,5 Hz), 5,66 - 5,64 (2H, s), 3,15 - 3,13 (3H, s) a 1,38 - 1,36 (9H, s)

16.07.03

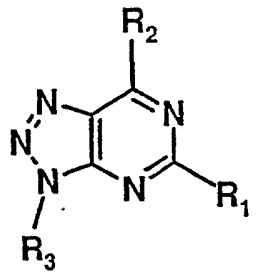
270	H	46	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,22 – 8,13 (2H, m), 7,75 – 7,65 (3H, m), 7,59 (1H, dd, *J 1,5, J* 3,0 Hz), 7,34 (2H, br s), 6,96 (1H, dd, *J* 1,5, *J* 3,5 Hz), 6,45 (1H, t, *J* 3,2 Hz), 5,85 (2H,s) a 1,22 (9H, s); M/Z 437 $(M+H)^+$; Doba retence = 4,36 min
271	Q	40	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,21 – 8,17(2H, m), 7,71 – 7,63 (2H, m), 7,48 (2H, br s), 5,87 (2H, s), 2,50 (3H, s) a 2,44 (3H, s); M/Z 383 $(M+H)^+$; Doba retence = 3,69 min
272	B		NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,18 (1H, dd, *J* 9,6, 2,0 Hz), 8,13 (1H, d, *J* 1,6 Hz), 8,05 (1H, dd, *J* 8,4, 2,4 Hz), 7,90 (1H, d, *J* 3,2 Hz), 7,45 (1H, t, *J* 8,0 Hz), 7,38 (2H, br s), 6,86 (1H, dd, *J* 3,6, 2,0 Hz) a 5,84 (2H, s)
273	B		NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,13 – 8,09 (1H, m), 7,89 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,66 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,39 (1H, s), 7,29 (2H, br s), 6,85 (1H, dd, *J* 3,5, 2,0 Hz), 6,68 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 6,65 (1H, s), 2,27 (3H, s) a 1,52 (9H, s)
274	BA	99	IR ν_{max} (Nujol)/cm^{-1} 3313, 2923, 1693, 1603; NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 8,78 (1H, br s), 8,12 - 8,11 (1H, m), 7,90 (1H, d, *J* 3,5 Hz), 7,34 - 7,31 (3H, m), 7,13 - 7,12 (1H, m), 7,08 - 7,05 (1H, m), 6,86 - 6,85 (1H, m), 5,58 (2H, s), 4,08 (2H, q, *J* 7,0 Hz), 2,16 (3H, s), 1,21 (3H, t, *J* 7,0 Hz)

16.07.03
PV 2003-195

JUDr. Miloš VOŽTEČKA
advokát
120 00 PRAHA 2, Hálkova 2

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Použití sloučeniny obecného vzorce (I):



(I)

ve kterém:

R_1 představuje substituent zvolený ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkoxyskupinu, aryloxyskupinu, alkylthioskupinu, arylthioskupinu, halogen, skupinu CN, NR_5R_6, NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$,

R_2 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího arylové skupiny připojené přes nenasycený uhlík,

R_3 je substituent zvolený ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu, COR_5, CO_2R_7, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$ a SO_2R_7,

R_4, R_5 a R_6 jsou navzájem na sobě nezávisle jednotlivě substituenty vybrané ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu a arylovou skupinu,

nebo v případě, že R_5 a R_6 jsou přítomny ve skupině NR_5R_6, potom R_5 a R_6 mohou být spojeny za vzniku heterocyklické skupiny,

nebo v případě, že R_4, R_5 a R_6 jsou přítomny ve skupině ($CONR_4NR_5R_6$), potom R_4 a R_5 mohou být navzájem spojeny za vzniku heterocyklické skupiny, a

R_7 představuje substituent zvolený ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu a arylovou skupinu, nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny nebo prekurzoru léčiva této sloučeniny pro přípravu léčiva pro léčení nebo prevenci poruchy, při které je přínosné blokování purinových receptorů, zejména adenosinových receptorů a zvláště A_{2A} receptorů.

2. Použití podle nároku 1, při kterém R_1 je zvolen ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkoxyskupinu, aryloxyskupinu, alkylthioskupinu, arylthioskupinu, halogen, skupinu CN, NR_5R_6, NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$.

3. Použití podle nároku 1, při kterém R_1 je zvolen ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu, alkoxyskupinu, alkylthioskupinu, skupinu NR_5R_6, NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$.

4. Použití podle nároku 1, při kterém R_1 je zvolen ze souboru zahrnujícího skupinu NR_5R_6, NR_4COR_5, $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ a $NR_4SO_2R_7$.

5. Použití podle nároku 1, při kterém R_1 je zvolen ze souboru zahrnujícího skupinu NR_5R_6.

6. Použití podle nároku 1, při kterém R_1 je zvolen ze souboru zahrnujícího skupinu NH_2.

7. Použití podle nároku 1, při kterém R_1 je zvolen ze souboru zahrnujícího halogenalkylovou skupinu nebo arylalkylovou skupinu.

8. Použití podle některého z předchozích nároků, při kterém R_2 není orto,orto-disubstituován.

9. Použití podle některého z předchozích nároků, při kterém R_2 není substituován na žádné orto poloze.

10. Použití podle některého z předchozích nároků, při kterém R_2 znamená heteroarylovou skupinu.

11. Použití podle nároku 10, při kterém R_2 znamená heteroarylovou skupinu, která je připojena na pyrimidinový kruh obecného vzorce (I) tak, aby byl heteroatom byl v sousední poloze k nenasycenému uhlíkovému atomu připojenému na uvedený pyrimidinový kruh.

12. Použití podle nároku 10 nebo 11, při kterém R_2 znamená heteroarylovou skupinu obsahující N, O nebo S.

13. Použití podle některého z nároků 10 až 12, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího furylovou skupinu, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu, triazolylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu a oxazolylovou skupinu.

14. Použití podle některého z nároků 10 až 12, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího 2-furylovou skupinu, 2-thienylovou skupinu, 2-thiazolylovou skupinu, 2-pyridylovou skupinu, 3-pyrazolylovou skupinu, 2-pyrrolylovou skupinu, 4-triazolylovou skupinu a 5-oxazolylovou skupinu.

15. Použití podle některého z nároků 10 až 12, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího furylovou

skupinu, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu a pyrazolylovou skupinu.

16. Použití podle některého z nároků 10 až 12, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího 2-furylovou skupinu, 2-thienylovou skupinu, 2-thiazolylovou skupinu, 2-pyridylovou skupinu a 3-pyrazolylovou skupinu.

17. Použití podle některého z nároků 10 až 12, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího 2-furylovou skupinu.

18. Použití podle nároku 1 až 9, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu.

19. Použití podle některého z předchozích nároků, při kterém R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího atom vodíku a substituovanou alkylovou skupinu.

20. Použití podle nároku 19, při kterém R_2 je vybrán ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu substituovanou arylovou skupinou, cykloalkylovou skupinu, ne-aromatickou heterocyklylovou skupinu, skupinu CN, CO_2R_5, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$ nebo $C(=O)NR_4)NR_5R_6$.

21. Použití podle nároku 19, při kterém R_3 je vybrán ze souboru zahrnující alkylovou skupinu substituovanou arylovou skupinou.

22. Použití podle nároku 21, při kterém R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího $(CR_9R_{10})_nR_{11}$, ve kterém n je 1 až 6, R_9 a R_{10} jsou navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu a arylovou

skupinu, a R_{11} je vybrán ze souboru zahrnujícího substituované arylové skupiny (zahrnující heteroarylové skupiny).

23. Použití podle nároku 22, při kterém R_{11} je vybrán ze souboru zahrnujícího mono-, di- nebo tri-substituované arylové skupiny reprezentované obecným vzorcem $Ar(R_{12})_a(R_{13})_b(R_{14})_c$, ve kterém Ar představuje arylovou skupinu, přičemž R_{12}, R_{13} a R_{14} jsou substituentové skupiny, které mohou být stejné nebo rozdílné, a a, b a c jsou 0 nebo 1, přičemž platí, že $a + b + c \geq 1$.

24. Použití podle nároku 22 nebo 23, při kterém n je 1 až 3.

25. Použití podle nároku 22 nebo 23, při kterém n je 1.

26. Použití podle některého z nároků 22 až 25, při kterém R_9 a R_{10} jsou vybrány ze souboru zahrnujícího atom vodíku a alkylovou skupinu.

27. Použití podle některého z nároků 22 až 25, při kterém přinejmenším jeden ze substituentů nebo oba R_9 a R_{10} znamenají atom vodíku.

28. Použití podle některého z nároků 22 až 25, při kterém oba nebo každý ze substituentů R_9 a R_{10} znamenají atom vodíku.

29. Použití podle některého z nároků 23 až 28, při kterém R_{12}, R_{13} a R_{14} jsou navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího skupinu NR_5R_6, alkylovou

skupinu, alkoxyskupinu, halogen, skupinu NO_2, CN, hydroxyskupinu, skupinu NHOH, CHO, $CONR_5R_6$, CO_2R_5, NR_4COR_5, NR_4COR_5, $NR_4CO_2R_7$, $NR_4SO_2R_7$, OCO_2R_7 a arylovou skupinu.

30. Použití podle některého z nároků 23 až 28, při kterém R_{12}, R_{13} a R_{14} jsou navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího skupinu NR_5R_6, alkylovou skupinu a atom halogenu.

31. Použití podle nároku 29 nebo 30, při kterém R_{12}, R_{13} a R_{14} jsou navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího alkylovou skupinu, přičemž tato alkylová skupina představuje substituovanou alkylovou skupinu, která je vybrána ze souboru zahrnujícího alkoxyalkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu a halogenalkylovou skupinu.

32. Použití podle nároku 29 nebo 30, při kterém R_{12}, R_{13} a R_{14} jsou navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího nesubstituovanou alkylovou skupinu, skupinu NH_2 a atom fluoru.

33. Použití podle některého z nároků 22 až 32, při kterém uvedená substituovaná arylová skupina R_{11} nebo Ar je vybrána ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, indolylovou skupinu, furylovou skupinu, thienylovou skupinu, isoindolylovou skupinu, indolinylovou skupinu, isoxazolylovou skupinu, oxazolylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, pyrazinylovou skupinu, pyrimidinylovou skupinu, chinolinylovou skupinu, benzoxadiazolylovou skupinu, benzothiadiazolylovou skupinu, benzotriazolylovou skupinu, indazolylovou skupinu, benzodioxolylovou skupinu a dihydrobenzofuranylovou skupinu.

34. Použití podle některého z nároků 22 až 32, při kterém uvedená substituovaná arylová skupina R_{11} nebo Ar je vybrána ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, indolylovou skupinu, furylovou skupinu a thienylovou skupinu.

35. Použití podle nároku 34, při kterém uvedená substituovaná arylová skupina R_{11} nebo Ar je vybrána ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu, thienylovou skupinu, furylovou skupinu a pyridylovou skupinu.

36. Použití podle nároku 34, při kterém uvedená substituovaná arylová skupina R_{11} nebo Ar je vybrána ze souboru zahrnujícího fenylovou skupinu, 2-thienylovou skupinu, 2-furylovou skupinu a 2-pyridylovou skupinu.

37. Použití podle některého z nároků 1 až 18, při kterém R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího $(CR_9R_{10})_nR_8$, ve kterém n je 1 až 6, R_9 a R_{10} jsou navzájem na sobě nezávisle vybrány ze souboru zahrnujícího atom vodíku, alkylovou skupinu a arylovou skupinu, a R_8 je vybrán ze souboru zahrnujícího cykloalkylovou skupinu, ne-aromatickou heterocyklickou skupinu, skupinu CN, CO_2R_5, $CONR_5R_6$, $CONR_4NR_5R_6$, a $C(=NR_4)NR_5R_6$.

38. Použití podle nároku 37, při kterém n, R_9 a R_{10} mají stejný význam jako je uvedeno v nárocích 24 až 28.

39. Použití podle nároku 37, při kterém R_8 je vybrán ze souboru zahrnujícího $CONR_5R_6$, R_5 znamená atom vodíku a R_6 je vybrán ze souboru zahrnujícího nesubstituovanou alkylovou skupinu a arylalkylovou skupinu.

40. Použití podle některého z nároků 1 až 18, při kterém R_3 je vybrán ze souboru zahrnujícího $CONR_5R_6$, přičemž R_5 znamená atom vodíku a R_6 je vybrán ze souboru zahrnujícího arylalkylovou skupinu, výhodně arylmethylovou skupinu.

41. Použití podle nároku 1, při kterém je tato sloučenina vybrána ze souboru zahrnujícího:

7-(2-furyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N,N-bis(2-fluorbenzyl)-3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
methylester kyseliny 3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methylbenzoové,
3-(3,5-dimethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-chlor-2-thienyl)methyl-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)methyl)fenyl-(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)-sulfonamid,
5-amino-N-benzyl-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylkarboxamid,
7-(2-furyl)-3-(3-methoxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-

16.07.03

pyrimidin-5-amin,
3-(2-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
ethylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yloctové,
3-(3-kyanobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-(3-pyridyl)propyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-trifluormethylbenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-hydroxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(5-methyl-2-furyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(*1H*-pyrazol-3-yl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-thiazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-methylbenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
kyselina (5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)octová,
3-(3-chlorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,

7-(2-furyl)-3-methyl-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)acetamid,
(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-N-(3-chlorfenyl)acetamid,
7-(2-furyl)-3-(6-methoxy-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-thienylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-thiazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-thienyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminobenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-methyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-thiazolyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)-karbamové,
3-(2,5-dimethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,6-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(4-methyl-2-thiazolyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-thienyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
6-chlor-N-(7-(2-furyl)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-yl)pyridine-3-karboxamid,
3-(3-nitrobenzyl)-7-(5-thiazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-

18.07.03

[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-ylmethyl)-N,N-dimethylbenzamid,
3-(3-aminobenzyl)-7-(2-thienyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-ylmethyl)-N-methylbenzamid,
3-(3-aminobenzyl)-7-(5-thiazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluor-5-methoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-yl)-N-(2-pyridyl)acetamid,
(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-yl)-N-(2-pyridylmethyl)acetamid,
(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-yl)-N-fenylacetamid,
3-(3,5-dinitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,3-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,4-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(6-methyl-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,6-difluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(2-thienylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,

3-(3-chlorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-methoxy-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-methylbenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,5-difluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-methoxy-5-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-amino-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-N-methylbenzamid,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)acetamid,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(5-oxazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-chlor-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-fluor-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-methoxybenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny N-(3-(5-amino-7-(5-methyl--2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl-methyl)benzyl)karbamové,
hydrochlorid 3-(2-aminobenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
3-(3,5-diaminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
hydrochlorid 3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(5-methyl-2--furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
7-(2-furyl)-3-(2-methoxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,

16.07.03

3-(2-fluor-5-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-amino-2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluorbenzyl)-7-(1*H*-triazol-4-yl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-chlor-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(6-fenyl-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminobenzyl)-7-(2-thiazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
hydrochlorid 3-(5-amino-2-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2--furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)-3-methylbutanamid,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(4-nitro-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-hydroxylamino-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)--3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-methyl-3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-amino-2-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-amino-4-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3,5-dimethylisoxazol-4-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-methyl-2-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-cyklohexylmethyl-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-methyl-4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-

triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-methyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(5-methyl-2-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-3-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
kyselina 3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzoová,
3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)benzamid,
7-(2-furyl)-3-(2-methylthiazol-4-ylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminomethylbenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)-N-isopropyl-N-methylbenzamid,
3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-ylmethyl)-N-isopropylbenzamid,
3-(2-amino-5-methylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-kyano-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(5-methyl-2-pyrazinylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(8-chinolinylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-fenylthiazol-4-ylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(4-methyl-2-thiazolyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-chlor-3-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,

18.07.03

3-(1,2,5-benzoxadiazol-5-yl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-methoxymethyl-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-benzyl-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--5-amin,
3-(3-amino-4-chlorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-nitro-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-hydroxylamino-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-methyl-4-nitro-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-hydroxylamino-6-methyl-2-pyridylmethyl)--3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-chlor-2-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-amino-4-chlorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-kyanobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
trifluoracetátová sůl 3-(3,4-dimethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(3-methyl-4-nitrobenzyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-3-methylbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(5-methyl-3-oxazolyl)-3H-[1,2,3]triazolo--[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-methyl-4-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(1,2,5-benzothiadiazol-4-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-

-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-pyrazinylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-fluor-3-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-nitrobenzyl)-7-fenyl-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-methyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny N-(2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-4-pyridyl-methyl)karbamové,
7-(2-furyl)-3-(3-methoxy-4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
3-(6-ethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-ethyl-4-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny 7-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1--karboxylové,
terc.-butylester kyseliny 4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1--karboxylové,
7-(2-furyl)-3-(4-indolylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)-karbamové,
3-(4-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,

16.07.03

terc.-butylester kyseliny 5-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-
-karboxylové,
terc.-butylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-fluor-
fenyl)karbamové,
3-(4-aminomethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(5-ethyl-2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny 6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-
-karboxylové,
3-(4-amino-3-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny (4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-3,5-di-
fluorfenyl)uhličité,
3-(2,6-difluor-4-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminobenzyl)-7-(5-ethyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminobenzyl)-7-fenyl-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-indolylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(5-indolylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(7-indolylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-fluor-2-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,6-difluor-4-methoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-

-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny N-(2-(5-amino-7-(2-furyl)-
-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)-
karbamové,
3-(1*H*-benzotriazol-5-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-methoxy-4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-ylmethyl)fenylacetamid,
3-(2-aminomethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-(N,N-dimethylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-difluormethoxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-ftalimidomethyl-2-pyridylmethyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-amino-4-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2,3-dihydrobenzofuran-5-ylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-
[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-brom-2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2,3,5-trifluorbenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluor-5-jodbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-furylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-5-amin,
3-(2-amino-5-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny (5-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-

-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-nitrofenyl)uhličité,
3-(4-amino-3-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-3-fluorbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-aminobenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-hydroxy-4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)acetamid,
N-(2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)benzyl)acetamid,
7-(2-furyl)-3-(3-thienylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-amino-2-methylbenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-methyl-2-thienyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-N,N-diallyl-7-(2--furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-methoxymethyl-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)--3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-aminobenzyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-allyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)--3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3-isopropyl-4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(chinolin-2-ylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-

16.07.03

[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(4-(N-methylamino)benzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-yl)-1-(6-methyl-2-pyridyl)propanon,
3-(3-aminobenzyl)-7-(1*H*-pyrrol-2-yl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-nitrobenzyl)-7-(2-pyridyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)acetamid,
7-(2-furyl)-3-(4-nitro-2-(2-trimethylsilylethoxy)-methoxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-ethyl-4-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-(2-thienylethyl))-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-isopropyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(1-(2*H*-tetrahydropyran-2-yl)indazol-5-yl-methyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4,6-diisopropyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(5-indazolylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(2-hydroxy-4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-vinyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny 5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-karboxylové,
terc.-butylester kyseliny 3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-

16.07.03

-karboxylové,
6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-ylmethyl)pyridin-2-karboxaldehyd,
terc.-butylester kyseliny 2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)indol-1-
-karboxylové,
3-(2-indolylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-ethyl-2-thienylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(3,4-methylendioxybenzyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-3-ethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-yl)-1-fenylethanon,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-methyl)fenyl)thiofen-2-karboxamid,
hydrochlorid 7-(2-furyl)-3-(6-hydroxymethyl-2-pyridyl-
methyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-methyl)fenyl)-3,3-dimethylbutanamid,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-methyl)fenyl)cyklopropankarboxamid,
7-(2-furyl)-3-(6-n-propyl-2-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-isobutyloxymethyl-2-pyridylmethyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-brommethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-3-isopropylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-kyanomethyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-

16.07.03

triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-hydroxybenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-
-3-yl)-1-(4-nitrofenyl)ethanon,
4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-
-3-ylacetyl)-benzonitril,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)propansulfonamid,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-5-chlor-2-thiofensulfonamid,
hydrochlorid 7-(2-furyl)-3-(6-(N-methylamino)methyl-2-
-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-yl)-1-(4-(N,N-diethylamino)fenyl)ethanon,
7-(2-furyl)-3-(6-isopropyl-3-pyridylmethyl)-3H-[1,2,3]-
triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-
-3-yl)-1-(4-methoxyfenyl)ethanon,
terc.-butylester kyseliny 7-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-5-chlor-
indol-1-karboxylové,
3-(5-chlor-7-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-
[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-
pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-3,5-dimethylisoxazol-4-yl-
sulfonamid,
3-(6-(N,N-dimethylamino)methyl-2-pyridylmethyl)-7-(2-
-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-methylthiomethyl-2-pyridylmethyl)-3H-
-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-
-3-yl)-1-(2-nitrofenyl)ethanon,

16.07.03

N-(3-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-1,2-dimethyl-1*H*-imidazol-4--ylsulfonamid,
N,N-bis(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)methansulfonamid
7-(2-furyl)-3-(6-methylsulfonylmethyl-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(6-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)-2-pyridylmethyl)-N-methyl-methansulfonamid,
3-(3-aminobenzyl)-7-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-yl)-1-indanon,
7-(2-furyl)-3-(5-methyl-7-indolylmethyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-3-ylmethyl)-2-methylfenyl)formamid,
2-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin--3-yl)-1-fenylpropanon,
3-(7-fluor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-isopropoxymethyl-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-ethyl-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-chlor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(7-brom-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-chlor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-

16.07.03

[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-(4-fluorbenzylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-ethoxy-2-pyridylmethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-ethoxy-2-pyridylmethyl)-7-(5-methyl-2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3-(2-pyridylmethylamino)benzyl)-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(1-(4-trifluormethylfenyl)ethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(6-fluor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(5-fluor-2-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(3,5-dimethyl-4-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(1-(3-fluorfenyl)ethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(7-chlor-5-indolyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(4-amino-3,5-dimethylbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(1-(3-aminofenyl)ethyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo-[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(6-(2-methoxyethyl)-2-pyridylmethyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
7-(2-furyl)-3-(1-(5,6-dimethyl-2-pyridyl)propyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
hydrochlorid 3-(3-nitrobenzyl)-7-(1*H*-pyrazol-3-yl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-aminu,
7-(5-methyl-2-furyl)-3-(2-methyl-3-nitrobenzyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,

16.07.03

7-(5-methyl-2-furyl)-3-(4-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)fenyl)-N--methylkarbamové,
terc.-butylester kyseliny 2-(5-amino-3-(3-nitrobenzyl)--3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-7-yl)pyrrol-1--karboxylové,
7-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
3-(2-fluor-4-nitrobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-5-amin,
terc.-butylester kyseliny 7-(5-amino-7-(2-furyl)-3H--[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-ylmethyl)-5-methyl-indol-1-karboxylové, a
ethylester kyseliny N-(4-(5-amino-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)methyl)-2-methylfenyl)-karbamové.

42. Použití podle nároku 1, při kterém je tato sloučenina vybrána ze souboru zahrnujícího:

3-(2-fluorbenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin;
7-(2-furyl)-3-(3-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin;
3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin;
3-(3-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin;
7-(2-furyl)-3-(3-methoxybenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin;
7-(2-furyl)-3-(2-nitrobenzyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-

16.07.03

pyrimidin-5-amin;
3-(2-aminobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin; a
3-(3-kyanobenzyl)-7-(2-furyl)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]-pyrimidin-5-amin.

43. Způsob léčení nebo prevence poruchy, při kterém je přínosné blokování purinových receptorů, **vyznačující se tím, že** zahrnuje podávání účinné dávky sloučeniny uvedené v nekterém z výše uvedených nároků **1** až **42** nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny subjektu potřebujícímu toto léčení.

44. Použití nebo způsob podle některého z předchozích nároků, při kterém je tato porucha způsobena hyperfunkcí purinových receptorů.

45. Použití nebo způsob podle některého z předchozích nároků, při kterém uvedenými purinovými receptory jsou adenosinové receptory.

46. Použití nebo způsob podle nároku **45**, při kterém uvedenými adenosinovými receptory jsou A_{2A} receptory.

47. Použití nebo způsob podle některého z předchozích nároků, při kterém je tato porucha poruchou pohybového ústrojí.

48. Použití nebo způsob podle nároku **47**, při kterém uvedenou poruchou pohybového ústrojí je Parkinsonova nemoc.

49. Použití nebo způsob podle nároku **48** pro léčení Parkinsonické poruchy vyvolané léčivy, post-encefalitické

16.07.03

Parkinsonické poruchy, Parkinsonické poruchy vyvolané otravou nebo post-traumatickou Parkinsonovou nemocí.

50. Použití nebo způsob podle nároku **47**, při kterém poruchou pohybového ústrojí je progresivní supernukleární paralýza, Huntingtonova nemoc, mnohočetná atrofie systému, kortikobazální degenerace, Wilsonova nemoc, Hallerrorden-Spatzova nemoc, progresivní palidální atrofie, dystonická Parkinsonova nemoc jako reakce na Dopa, křečovitost nebo jiné poruchy bazálních ganglií, které se projevují v dyskinézy.

51. Použití nebo způsob podle některého z předchozích nároků **47** až **50**, při kterém je sloučenina obecného vzorce (I) v kombinaci s jedním nebo více dalšími léčivy vhodnými pro léčení poruch pohybového ústrojí, přičemž tyto komponenty jsou obsaženy ve stejné formulaci nebo v separátní formulaci a podávají se současně nebo postupně.

52. Použití nebo způsob podle nároku **51**, při kterém uvedené další léčivo nebo léčiva vhodné nebo vhodná pro léčení poruch pohybového ústrojí je nebo jsou léčivy vhodnými pro léčení Parkinsonovy nemoci.

53. Použití nebo způsob podle nároku **51** nebo **52**, při kterém uvedená léčiva nebo jedno z dalších léčiv je L-DOPA nebo dopaminový agonist.

54. Použití nebo způsob podle některého z nároků **1** až **46**, při kterém uvedená porucha je deprese, zhoršení kognitivních nebo paměťových funkcí, akutní nebo chronická bolest, ADHD nebo narkolepsie.

55. Použití nebo způsob podle nároku 54, při kterém uvedená porucha kognitivních nebo paměťových funkcí je Alzheimerova nemoc.

56. Použití sloučeniny podle některého z nároků 1 až 42 nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny pro přípravu léčiva pro neuroprotekci u daného subjektu.

57. Způsob neuroprotekce **vyznačující se tím, že** zahrnuje podávání subjektu potřebujícímu toto léčení účinné dávky sloučeniny uvedené v některého z nároků 1 až 42 nebo farmaceuticky přijatelné soli odvozené od této sloučeniny.

58. Použití nebo způsob podle nároku 56 nebo 57, při kterém je uvedené léčivo nebo uvedený způsob určeny pro neuroprotekci u subjektu trpícího neurodegenerativní poruchou nebo je u něho riziko této neurodegenerativní poruchy.

59. Použití nebo způsob podle nároku 58, při kterém je uvedenou neurodegenerativní poruchou poruchy pohybového ústrojí.

60. Použití nebo způsob podle nároku 59, při kterém uvedenou poruchou pohybového ústrojí je poruchy uvedená v nárocích 48, 49 nebo 50.

61. Použití nebo způsob podle některého z nároků 1 až 60, při kterém uvedeným subjektem je lidský jedinec.

62. Sloučenina uvedená v některém z nároků 1 až 42 nebo farmaceuticky přijatelná sůl odvozená od této

16.07.03

sloučeniny nebo prekurzor této sloučeniny, pro použití při terapii.

63. Sloučenina uvedená v některém z nároků **1** až **42** *per se* nebo jiná, než sloučeniny, ve kterých R_1 znamená atom vodíku a R_3 je methylová skupina.

64. Sloučenina podle nároku **63** jiná než sloučeniny, ve kterých R_3 znamená methylovou skupinu.

Zastupuje:
Dr. Miloš Všetečka