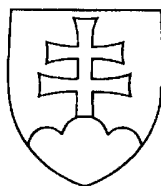


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD  
PRIEMYSELNÉHO  
VLASTNÍCTVA  
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

# ZVEREJNENÁ PATENTOVÁ PRIHLÁŠKA

- (22) Dátum podania prihlášky: 13. 3. 2002  
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 101 12 197.0  
101 53 344.6  
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: 14. 3. 2001  
29. 10. 2001  
(33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: DE, DE  
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: 7. 7. 2004  
Vestník ÚPV SR č.: 7/2004  
(62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:  
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: PCT/EP02/02722  
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: WO02/072585

(11), (21) Číslo dokumentu:

# 1154-2003

(13) Druh dokumentu: A3

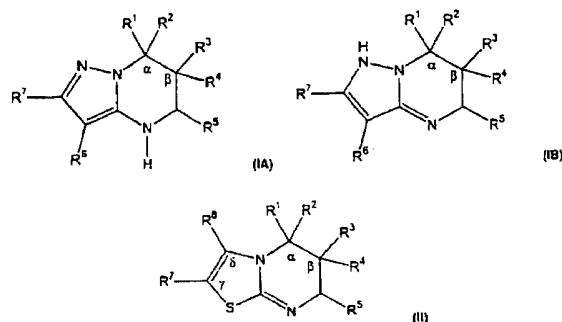
(51) Int. Cl. 7 :

**C07D487/04,  
C07D513/04,  
A61K 31/505,  
A61P 25/00,  
A61P 29/00**

- (71) Prihlasovateľ: GRÜENTHAL GMBH, Aachen, DE;  
(72) Pôvodca: Gerlach Matthias, Brachtal, DE;  
Maul Corinna, Aachen, DE;  
Jaguschtz-Peter, Aachen, DE;  
Sundermann Bernd, Aachen, DE;  
Fuhr Martin, Krefeld, DE;  
Ijzerman Adriaan P., Haarlem, NL;  
Dissen-De Grootte Miriam, Delft, NL;  
(74) Zástupca: Hörmannová Zuzana, Ing., Bratislava, SK;

(54) Názov: Substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny, spôsob ich výroby, liečivá tieto látky obsahujúce a ich použitie

- (57) Anotácia:  
Riešenie sa týka substituovaných pyrazolopyrimidínov a tiazolopyrimidínov všeobecného vzorca (IA), (IB) a (II), v ktorých majú substituenty významy uvedené v opisnej časti, spôsobu ich výroby, liečiv tieto látky obsahujúcich a použitia týchto látok na výrobu liečiv na ošetrovanie a/alebo prevenciu chorôb, epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, obzvlášť Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatku zásobovania centrálného nervového systému, obzvlášť pri hypoxiách, najmä hypoxii novorodencov a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitídy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie, pri tinituse, neuropatických bolestiach, ochoreniach dýchacích ciest, rakovine, kardiálnych arytmiách, poruchách a ochoreniach imunity, zápalových stavoch a ochoreniach, neurodegeneratívnych ochoreniach, Parkinsonovej chorobe, zlyhaní obličiek, schizofrénii, poruchách spánku, prípadoch mŕtvice, trombózach, močovej inkontinencii, diabetes, psoriáze, septickým šokom, mozgových traumách, glaukóme a/alebo mes-tnavej insuficiencii, ako i farmaceutických prípravkov tieto látky obsahujúcich.



## **SUBSTITUOVANÉ PYRAZOLOPYRIMIDÍNY A TIAZOLOPYRIMIDÍNY, SPÔSOB ICH VÝROBY, LIEČIVÁ TIETO LÁTKY OBSAHUJÚCE A ICH POUŽITIE**

### **Oblasť techniky**

Vynález sa týka substituovaných pyrazolopyrimidínov a tiazolopyrimidínov, spôsobu ich výroby, liečiv tieto látky obsahujúcich a použitia týchto látok na výrobu liečiv na ošetrovanie a/alebo profylaxiu bolestí, epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, obzvlášť Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatočného zásobovania centrálného nervového systému, obzvlášť pri hypoxiách, najmä hypoxii novorodencov, a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitídy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie, pri tinituse, neuropatických bolestiach, ochoreniach dýchacích ciest, rakovine, kardiálnych arytmiách, poruchách a ochoreniach imunity, zápalových stavoch a ochoreniach, neurodegeneratívnych ochoreniach, Parkinsonovej chorobe, zlyhaní obličiek, schizofrénii, poruchách spánku, prípadoch mŕtvice, trombózach, močovej inkontinencii, diabetes, psoriáze, septickom šoku, mozgových traumách, glaukóme a/alebo mestnavej insuficiencii, ako i farmaceutických prípravkov tieto látky obsahujúcich.

### **Doterajší stav techniky**

Ošetrovanie chronických a nechronických bolestivých stavov má v medicíne veľký význam. V súčasnej dobe existuje celosvetová potreba účinnej terapie bolestivých stavov po vhodnom a cieľovo orientovanom ošetrovaní chronických a nechronických bolestivých stavov pre pacientov, pričom sa pod tým chápe úspešné a k spokojnosti pacientov vedúce ošetrovanie.

Klasické opioidy, ako je napríklad morfín, sú pri terapii silných až veľmi silných bolestí dobre účinné. Sú však pri aplikácii limitované známymi

vedľajšími účinkami, ako sú napríklad dýchacie problémy, zvracanie, útlmové stavy, obštipácia, ako i vznik tolerance. Okrem toho sú pri neuropatických alebo incidenciálnych bolestiach, ku ktorým patria obzvlášť bolesti u pacientov s nádormi, menej účinné.

Opioidy rozvíjajú svoj analgetický účinok väzbou na bunkové membránové receptory, ktoré patria do skupiny tzv. G-proteín-viazaných receptorov. Okrem toho existujú ďalšie receptory a iónové kanály, ktoré sa podstatne podieľajú na systéme vzniku bolesti a ďalšieho vedenia bolesti, ako je napríklad N-metyl-D-aspartát-iónový kanál (NMDA-iónový kanál), cez ktorý prebieha podstatná časť komunikácie synapsií a ktorým je riadená výmena iónov vápnika medzi nervovou bunkou a jej okolím (pozri napríklad B. P. D. Leeson, L. L. Iversen, J. Med. Chem., 37 (1994), 4053 - 4067).

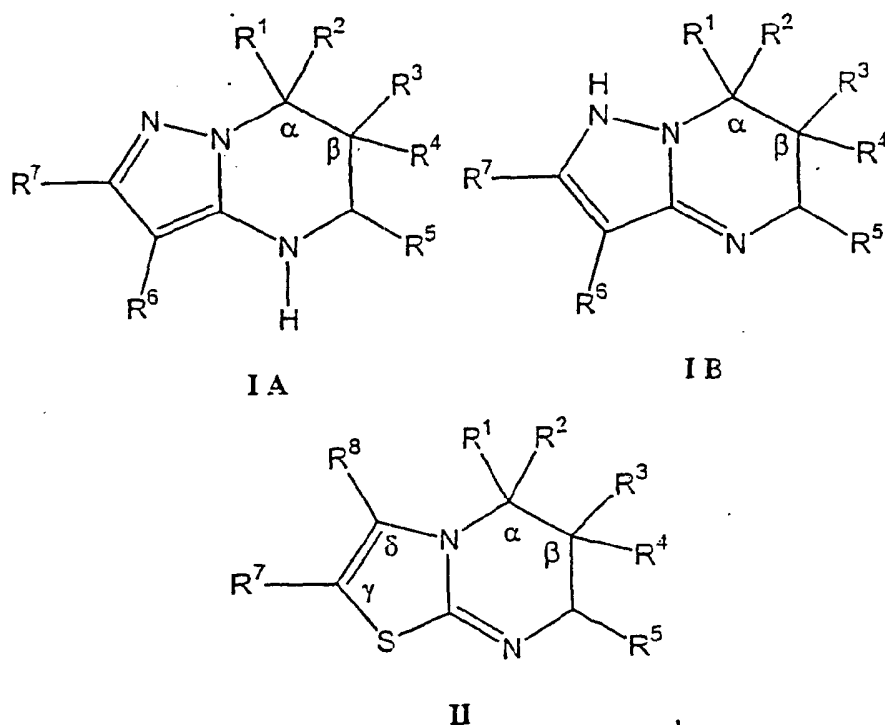
Dôležité poznatky o fyziologickom význame iónových kanál-selektívnych látkach sa získali objavením "patch-clamp"-techniky, pomocou ktorej sa dá dokázať účinok NMDA-antagonistov (to znamená antagonistov NMDA-iónového kanálu) na hospodárenie s vápnikom vo vnútri buniek.

V neaktívnom stave sú NMDA-iónové kanály uzatvorené jednotlivými horčíkovými iónmi, ktoré sa nachádzajú vo vnútri kanálu a tento môžu na základe svojej veľkosti znepriestupniť. V aktívnom stave môžu menšie vápenaté a sodné ióny kanálom prestúpiť. (+)-MK801-väzbové miesta NMDA-iónového kanálu (ionotropný NMDA-receptor) sa nachádzajú rovnako vo vnútri tohto membránového proteínu. Substancie s NMDA-antagonistickým účinkom, ako je fenylcyklidín (PCP), ketamín alebo MK801, obsadzujú tieto väzbové miesta (tzv. kanálové blokátory, "channelblocker") a uzatvárajú teda zodpovedajúci NMDA-iónový kanál.

Úlohou predloženého vynálezu je objavenie nových analgeticky účinných zlúčenín, ktoré by boli vhodné na terapiu bolestivých stavov, prípadne tiež na terapiu chronických a neuropatických bolestí. Okrem toho by nemali tieto účinné látky vykazovať pokiaľ možno žiadne vedľajšie účinky, ktoré sa bežne vyskytujú u opioidných analgetík, napríklad morfínu, ako je napríklad nevoľnosť, zvracanie, závislosť, dýchacie ťažkosti alebo obštipácia.

### Podstata vynálezu

Predmetom predloženého vynálezu teda sú substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II, ktoré sú analgeticky účinné a viažu sa na MK801-väzbové miesta NMDA-receptoru. U zlúčenín podľa predloženého vynálezu sa jedná o substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II



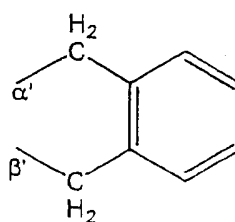
v ktorých

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo

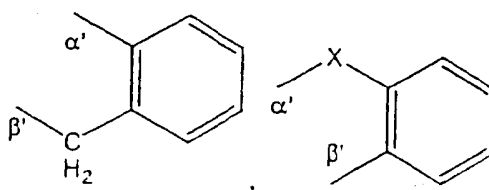
zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznamená vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2-$  cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

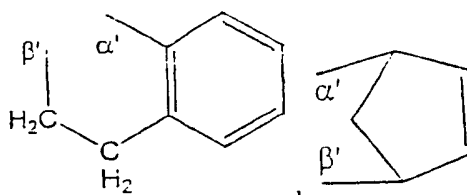
W znamená  $\alpha'-(\text{CH}_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,



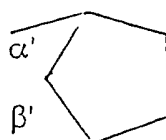
$\alpha'-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$



kde  $X = \text{CH}_2$  alebo  $\text{O}, \text{S}$ ,



alebo



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{11}$ ;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{OR}^{15}$ , skupinu  $\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{16}$ , kde  $p = 0, 1$  alebo  $2$ , skupinu  $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{17}$  alebo  $-\text{N}=\text{N}$ -arylovú skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{OR}^{18}$ , skupinu  $\text{S}(\text{O})_q\text{R}^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo skupinu  $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{20}$  a

$R^8$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami alebo arylovú skupinu; alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-\text{CR}^{21}=\text{CR}^{22}-\text{CR}^{23}=\text{CR}^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;

$R^9$  a  $R^{10}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1

až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;

$\text{R}^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $\text{OR}^{25}$ ;

$\text{R}^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-\text{CH}_2$ -arylovú skupinu;

$\text{R}^{13}$  a  $\text{R}^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(\text{CH}_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo 5;

$\text{R}^{15}$  a  $\text{R}^{16}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$\text{R}^{17}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$  alebo  $\text{OR}^{26}$ ;

$\text{R}^{18}$  a  $\text{R}^{19}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$\text{R}^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú

skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $OR^{27}$ ;

$R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  a  $R^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $OR^{28}$  a

$R^{25}$ ,  $R^{26}$ ,  $R^{27}$  a  $R^{28}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $R^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu.

Zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB alebo II v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov, vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, sa vyskytujú v ľubovoľnom pomere v zmesi. Zlúčeniny podľa predloženého vynálezu, najmä pyrazolopyrimidíny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca I, sa môžu vyskytovať v tautomérnych formách, v prípade vzorca I vo formách zlúčenín vzorcov IA a IB, pričom prípadne výhodná tautométna forma sa môže meniť od zlúčeniny k zlúčenine a môže sa meniť napríklad v závislosti od stavu agregátu alebo od zvoleného rozpúšťadla.

Nasledujúce zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II sú zo stavu techniky už známe, bez toho, aby bolo opísané ich použitie v liečivách alebo na výrobu liečiv na terapiu a/alebo profylaxiu bolestí, epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, obzvlášť Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatočného zásobenia centrálného nervového systému, najmä pri hypoxiách a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitídy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie a pri tinituse :



4,5,6,7-tetrahydro-2-metyl-5,7-difenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,  
 4,5,6,7-tetrahydro-2,5-dimetyl-7-fenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,  
 4,5,6,7-tetrahydro-5,7-dimetyl-3-fenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,  
 4,5,6,7-tetrahydro-2,5,7-trimetyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,  
 4,5,6,7-tetrahydro-5,7-dimetyl-2-fenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,  
 4,5,6,7-tetrahydro-2-metyl-5,7-di-n-propyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,  
 4,5,6,7-tetrahydro-5-metyl-7-[3-(trifluórmetyl)-fenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,  
 7-[4-chlór-fenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-5-metyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,  
 7-[3-chlór-fenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-5-metyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,  
 3,4-dihydro-2-(4-nitrofenyl)-4-fenyl-2H-pyrimido[2,1-b]benzotiazol a  
 3,4-dihydro-4-(4-metyl-fenyl)-2-(4-nitrofenyl)-2H-pyrimido[2,1-b]benzotiazol.

Tieto zlúčeniny sú teda rovnako predmetom predloženého vynálezu, pokiaľ sa týka spôsobu ich výroby, substančného súboru tieto látky obsahujúceho, prípadne ich obsahujúcich liečiv, ako i ich použitia na výrobu medikamentov na terapiu a/alebo profylaxiu bolestí, epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, obzvlášť Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatočného zásobenia centrálného nervového systému, obzvlášť pri hypoxiách a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitídy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie a pri tinituse, ako i u ďalších tu uvádzaných ochoreniach.

Výrazy "alkylová skupina", "alkylová skupina s 1 až 6 uhlíkovými atómami", "alkylová skupina s 1 až 8 uhlíkovými atómami" a "alkylová skupina s 1 až 12 uhlíkovými atómami" zahrňujú v zmysle predloženého vynálezu

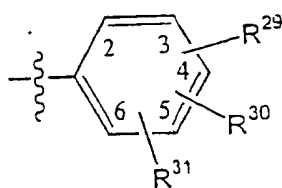
acyklické nasýtené alebo nenasýtené uhľovodíkové zvyšky, ktoré môžu byť priame alebo rozvetvené a nesubstituované alebo raz alebo viackrát substituované, s 1 až 6, prípadne s 1 až 8, prípadne s 1 až 12 uhlíkovými atómami, to znamená alkanylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, s 1 až 8 uhlíkovými atómami, prípadne s 1 až 12 uhlíkovými atómami, alkenylovú skupinu s 2 až 6 uhlíkovými atómami, s 2 až 8 uhlíkovými atómami, prípadne s 2 až 12 uhlíkovými atómami a alkinylovú skupinu s 2 až 6 uhlíkovými atómami, s 2 až 8 uhlíkovými atómami, prípadne s 2 až 12 uhlíkovými atómami. Pritom majú alkenylové skupiny aspoň jednu dvojitú väzbu C-C a alkinyly aspoň jednu trojitú väzbu C-C. Výhodne je uvedená alkylová skupina zvolená zo skupiny zahrňujúcej metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-pentylovú, izopentylovú, neopentylovú, n-hexylovú, 2-hexylovú, n-oktylovú, n-decylovú, n-dodecylovú, etenylovú (vinylovú), etinylovú, propenylovú ( $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_3$ ), propinylovú ( $-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$ ), butenylovú, butinylovú, pentenylovú, pentinylovú, hexenylovú, hexinylovú, oktenylovú a oktinylovú skupinu.

Výraz "cykloalkylová skupina s 3 až 8 uhlíkovými atómami" (prípadne cykloalkylová skupina") znamená pre účely tohto vynálezu cyklické uhľovodíkové zvyšky s 3 až 8 uhlíkovými atómami, ktoré môžu byť nasýtené alebo nenasýtené, nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované a prípadne benzokondenzované. Výhodné cykloalkylové skupiny s 3 až 8 uhlíkovými atómami sú zvolené zo skupiny zahrňujúcej cyklopropylovú, cyklobutylovú, cyklopentylovú, cyklohexylovú, cykloheptylovú, cyklooktylovú, cyklopentenylovú, cyklohexenylovú, cykloheptenylovú a cyklooktenylovú skupinu. Pre účely predloženého vynálezu je obzvlášť výhodný cyklopropyl, cyklopropyl-2-karboxylová kyselina, etylester cyklopropyl-2-karboxylovej kyseliny a cyklohexyl.

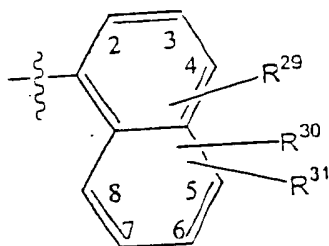
Pod pojmom "arylová skupina" sa pre účely predloženého vynálezu chápe zvyšok zo skupiny zahrňujúcej fenylovú, naftylovú, antracenylovú a bifenylovú skupinu a ktorý je nesubstituovaný alebo raz alebo viackrát rovnako

alebo rôzne substituovaný. Arylové zvyšky môžu byť tiež kondenzované s ďalšími nasýtenými, (parciálne) nenasýtenými alebo aromatickými kruhovými systémami. Každý arylový zvyšok môže byť nesubstituovaný alebo raz alebo viackrát substituovaný, pričom substituenty arylu môžu byť rovnaké alebo rôzne a môžu byť v každej ľubovoľnej pozícii arylu. Výhodne znamená arylová skupina aryl', čo zahŕňa aryl<sup>1</sup>, aryl<sup>2</sup> a aryl<sup>3</sup>, pričom

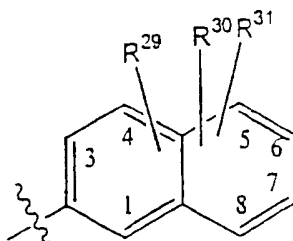
aryl<sup>1</sup> znamená skupinu



aryl<sup>2</sup> znamená skupinu



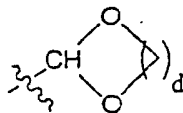
aryl<sup>3</sup> znamená skupinu



pričom

R<sup>29</sup>, R<sup>30</sup> a R<sup>31</sup> znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, kyanoskupinu, skupinu -NC, -OR<sup>32</sup>, -SR<sup>33</sup>, -NO, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu -NHR<sup>34</sup>, NR<sup>35</sup>R<sup>36</sup>, -N-OH, -N-O-alkylovú skupinu

s 1 až 6 uhlíkovými atómy, skupinu  $-\text{NHNH}_2$ ,  $-\text{N}=\text{N}$ -arylovú skupinu, skupinu  $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^{37}$ , skupinu



kde  $d = 1, 2$  alebo  $3$ , alebo skupinu  $-(\text{C}=\text{S})\text{R}^{37}$  a môžu byť v každej ľubovoľnej polohe kruhu;

$\text{R}^{32}$  a  $\text{R}^{33}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, skupinu  $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^{38}$ ,  $-(\text{CH}_2)_w\text{-O}]_2\text{-H}$  alebo  $[(\text{CH}_2)_z\text{-O}]_2\text{-alkylovú}$  skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, kde  $w = 1, 2, 3$  alebo  $4$  a  $z = 1, 2, 3, 4$  alebo  $5$ ;

$\text{R}^{34}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2\text{-arylovú}$  skupinu alebo  $-(\text{C}=\text{O})\text{-}i\text{-tert-butyl}$  skupinu;

$\text{R}^{35}$  a  $\text{R}^{36}$  znamenajú nezávisle od seba alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne tvoria skupinu  $-(\text{CH}_2)_g\text{-}$ , kde  $g = 4$  alebo  $5$ ;

$\text{R}^{37}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, skupinu  $-\text{OR}^{39}$ , aminoskupinu, skupinu  $-\text{NHR}^{34}$ , alebo  $\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$ ;

$\text{R}^{38}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami,

cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, a

R<sup>39</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle.

Obzvlášť výhodné arylové zvyšky sú pre účely predloženého vynálezu fenylová skupina, 3-fluórfenylová skupina, 3-brómfenylová skupina, 4-brómfenylová skupina, 4-chlórfenylová skupina, 4-fluórfenylová skupina, 3-metylfenylová skupina, 4-metylfenylová skupina, 4-hydroxyfenylová skupina, 4-metoxymetylfenylová skupina, 2,4-dimetylfenylová skupina, 3,4-dimetoxymetylfenylová skupina, 2,3,4-trimetoxymetylfenylová skupina, 2-naftylová skupina, 4-trifluórmetylfenylová skupina, 4-fenoxymetylfenylová skupina, 2-hydroxy-3-metoxymetylfenylová skupina, 4-hydroxy-3-metoxymetylfenylová skupina a 3-karboxy-2-hydroxyfenylová skupina.

Výraz "heterocyklylová skupina" znamená monocyklický alebo polycyklický organický zvyšok, v ktorom aspoň jeden cyklus obsahuje aspoň jeden, prípadne tiež 2, 3, 4 alebo 5 heteroatómov, pričom tieto heteroatómy sú rovnaké alebo rôzne a sú zvolené zo skupiny zahrňujúcej kyslík, dusík a síru a cyklický zvyšok je nasýtený alebo nenasýtený a môže byť nesubstituovaný alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovaný. Príkladmi heterocyklylových zvyškov v zmysle predloženého vynálezu sú monocyklické päťčlenné, šesťčlenné alebo sedemčlenné organické zvyšky s 1 heteroatómom alebo s 2, 3, 4 alebo 5 rovnakými alebo rôznymi heteroatómami, pričom sa tu jedná o dusík, kyslík a/alebo síru, ako i ich benzokondenzovaný analóg. Podružná skupina heterocyklylových zvyškov tvorí "heteroarylové" zvyšky, u ktorých aspoň jeden cyklus, obsahujúci heteroatómy, je heteroaromatický.

Každý heteroarylový zvyšok môže byť nesubstituovaný alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovaný. Ako príklady heterocyklylových zvyškov možno uviesť zvyšky zo skupiny zahrňujúcej pyrolylovú, pyrazolylovú, imidazolylovú, pyridazinylovú, pyrimidinylovú a pyrazinylovú skupinu a najmä furanylovú, tienylovú a pyridinylovú skupinu a ich benzokondenzované deriváty. Všetky tieto zvyšky môžu byť raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované.

Výrazy "alkylarylová skupina s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle", "alkylheterocyklylová skupina s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle" a "alkylcykloalkylová skupina s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle" znamená pre účely predloženého vynálezu, že arylový, cykloalkylový, prípadne heterocyklylový zvyšok je na ním substituovanú zlúčeninu viazaný cez alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami. Zodpovedajúce platí pre výraz "-CH<sub>2</sub>-cykloalkylová skupina s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle".

V súvislosti s "alkylovou", "alkanylovou", "alkenylovou", "alkinylovou" a "cykloalkylovou" skupinou sa chápe pod pojmom "substituovaná" v zmysle predloženého vynálezu substitúcia vodíkového atómu napríklad fluórom, chlóróm, brómóm, jódom, kyanoskupinou, skupinou -NC, aminoskupinou, NH-alkylovou skupinou, NH-arylovou skupinou, NH-heteroarylovou skupinou, NH-alkylarylovou skupinou, NH-alkylheteroarylovou skupinou, NH-heterocyklylovou skupinou, NH-alkyl-OH-skupinou, skupinou N-(alkyl)<sub>2</sub>, N-(alkyl-aryl)<sub>2</sub>, N-(alkyl-heteroaryl)<sub>2</sub>, N-(heterocyklyl)<sub>2</sub>, N-(alkyl-OH)<sub>2</sub>, NO, nitroskupinou, skupinou SH, S-alkylovou, S-arylovou, S-alkylarylovou, S-alkyl-heterocyklylovou, S-alkyl-OH, S-alkyl-SH, hydroxyskupinou, O-alkylovou skupinou, O-arylovou skupinou, O-alkyl-arylovou skupinou, O-heterocyklylovou skupinou, O-alkyl-OH skupinou, skupinou CHO, C(=O)-alkylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=S)-alkylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=O)-arylovou skupinou, C(=S)-arylovou skupinou, C(=O)-alkylarylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=S)-alkylarylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=O)-heterocyklylovou skupinou, C(=S)-heterocyklylovou

skupinou, karboxyskupinou,  $\text{CO}_2$ -alkylovou skupinou,  $\text{CO}_2$ -alkylarylovou skupinou, skupinou  $\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$ ,  $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ -alkylovou skupinou,  $\text{C}(=\text{O})\text{-NH}$ -arylovou skupinou,  $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ -heterocyklylovou skupinou, skupinou  $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{alkyl})_2$ , skupinou  $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{alkylaryl})_2$ , skupinou  $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{heterocyklyl})_2$ ,  $\text{SO}$ -alkylovou skupinou,  $\text{SO}_2$ -alkylovou skupinou,  $\text{SO}_2$ -alkylarylovou skupinou, skupinou  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ , skupinou  $\text{SO}_3\text{H}$ , cykloalkylovou skupinou, arylovou skupinou alebo heterocyklylovou skupinou, pričom pod viacnásobne substituovanými zvyškami sa chápu také zvyšky, ktoré sú substituované buď na rovnakých alebo rôznych atómoch viackrát, napríklad dvakrát alebo trikrát, napríklad trikrát na rovnakom uhlíkovom atóme, ako je v prípade trifluórmetylovej skupiny alebo skupiny  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$  alebo na rôznych miestach, ako je v prípade skupiny  $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CCl}-\text{CH}_2\text{Cl}$ . Viacnásobná substitúcia môže byť s rovnakými alebo s rôznymi substituentmi. Obzvlášť výhodná je pre účely predloženého vynálezu ako substituovaná alkylová skupina trifluórmetylová skupina a skupina  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$  a ako substituovaná cykloalkylová skupina cyklopropyl-2-karboxylová kyselina a etylester kyseliny cyklopropyl-2-karboxylovej.

So zreteľom na "arylovú", "heterocyklylovú", ako i "heteroarylovú" skupinu sa chápe v zmysle predloženého vynálezu "raz substituovaný" alebo "viackrát substituovaný", jednoduchá alebo viacnásobná, napríklad dvojnásobná, trojnásobná alebo štvornásobná substitúcia jedného alebo viacerých vodíkových atómov kruhového systému vhodnými substituentmi. Pokiaľ nie je význam týchto vhodných substituentov v súvislosti s "arylovou", "heteroarylovou", "heterocyklylovou" alebo "cykloalkylovou" skupinou definovaný na inom mieste opisu alebo nárokov, jedná sa o substitúciu fluórom, chlóróm, brómóm, jódom, kyanoskupinou, skupinou  $-\text{NC}$ , aminoskupinou,  $\text{NH}$ -alkylovou skupinou,  $\text{NH}$ -arylovou skupinou,  $\text{NH}$ -alkylarylovou skupinou,  $\text{NH}$ -heterocyklylovou skupinou,  $\text{NH}$ -alkyl-OH-skupinou, skupinou  $\text{N}(\text{alkyl})_2$ ,  $\text{N}(\text{alkylaryl})_2$ ,  $\text{N}(\text{heterocyklyl})_2$ ,  $\text{N}(\text{alkyl-OH})_2$ ,  $\text{NO}$ , nitroskupinou, skupinou  $\text{SH}$ ,  $\text{S}$ -alkylovou,  $\text{S}$ -cykloalkylovou,  $\text{S}$ -arylovou,  $\text{S}$ -alkyl-arylovou,  $\text{S}$ -heterocyklylovou,  $\text{S}$ -alkyl-OH,  $\text{S}$ -alkyl-SH, hydroxyskupinou,  $\text{O}$ -alkylovou skupinou,  $\text{O}$ -cykloalkylovou skupinou,  $\text{O}$ -arylovou skupinou,  $\text{O}$ -alkylarylovou skupinou,  $\text{O}$ -heterocyklylovou skupinou,  $\text{O}$ -alkyl-OH skupinou, skupinou  $\text{CHO}$ ,  $\text{C}(=\text{O})$ -

alkylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=S)-alkylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=O)-arylovou skupinou, C(=S)-arylovou skupinou, C(=O)-alkylarylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C(=S)-alkylarylovou skupinou s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, C-(=O)-heterocyklylovou skupinou, C(=S)-heterocyklylovou skupinou, karboxyskupinou, CO<sub>2</sub>-alkylovou skupinou, CO<sub>2</sub>-alkylarylovou skupinou, skupinou C(=O)NH<sub>2</sub>, C(=O)NH-alkylovou skupinou, C(=O)-NH-arylovou skupinou, C(=O)NH-heterocyklylovou skupinou, skupinou C(=O)N(alkyl)<sub>2</sub>, skupinou C(=O)N(alkylaryl)<sub>2</sub>, skupinou C(=O)N(heterocyklyl)<sub>2</sub>, S(O)-alkylovou skupinou, S(O)-arylovou skupinou, SO<sub>2</sub>-alkylovou skupinou, SO<sub>2</sub>-arylovou skupinou, skupinou SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, skupinou SO<sub>3</sub>H, trifluórmetylovou skupinou, atómom kyslíka, atómom síry, alkylovou skupinou, cykloalkylovou skupinou, arylovou skupinou a/alebo heterocyklylovou skupinou, na jednom alebo prípadne rôznych atómoch (pričom jeden substituent môže byť prípadne sám substituovaný). Viacnásobná substitúcia môže byť pritom s rovnakými alebo s rôznymi substituentmi.

"Benzokondenzovaný" znamená pre účely predloženého vynálezu, že benzénový kruh je nakondenzovaný na iný cyklus.

Farmaceuticky prijateľné soli, prípadne fyziologicky prijateľné soli, v zmysle predloženého vynálezu sú také soli zlúčenín podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II, ktoré sú pri farmaceutickej aplikácii, obzvlášť pri aplikácii u cicavcov a/alebo ľudí, fyziologicky prijateľné. Takéto farmaceuticky prijateľné soli sa môžu napríklad tvoriť s anorganickými alebo organickými kyselinami, alebo v prípade, že sú zlúčeniny podľa predloženého vynálezu karboxylové kyseliny, tiež s bázami.

Výhodne sa farmaceuticky prijateľné soli zlúčenín podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II, tvoria s kyselinou chlorovodíkovou, kyselinou bromovodíkovou, kyselinou sírovou, kyselinou fosforečnou, kyselinou metánsulfónovou, kyselinou p-toluénsulfónovou, kyselinou uhličitou, kyselinou mravčou, kyselinou octovou, kyselinou šťaveľovou, kyselinou jantárovou, kyselinou vínou, kyselinou mandľovou,



kyselinou fumárovou, kyselinou mliečnou, kyselinou citrónovou, kyselinou glutámovou alebo kyselinou asparágovou. Keď sa jedná o zlúčeniny podľa predloženého vynálezu o karboxylové kyseliny, môžu sa tvoriť farmaceuticky prijateľné soli tiež reakciou s bázami, ako je napríklad hydrogénuhličitan sodný alebo uhličitan sodný. U vytvorených solí sa okrem iného jedná o hydrochloridy, hydrobromidy, fosforečnany, uhličitan, hydrogénuhličitan, mravčany, octany, šťavelany, jantarany, vínany, fumaráty, citráty a glutamáty, prípadne sodné soli. Obzvlášť výhodné sú hydrochloridy. Rovnako výhodné sú hydráty zlúčenín podľa predloženého vynálezu, ktoré sa môžu napríklad získať kryštalizáciou z vodných roztokov.

Všetky zlúčeniny podľa predloženého vynálezu majú aspoň jedno asymetrické centrum, totiž uhlíkový atóm substituovaný  $R^5$  vo vzorcoch IA, IB, prípadne II. Preto sa môžu zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II vyskytovať vo forme svojich racemátov, vo forme čistých enantiomérov a/alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí týchto enantiomérov, prípadne diastereomérov, a síce ako v substancii, tak tiež ako farmaceuticky prijateľné soli týchto zlúčenín. Zmesi sa môžu vyskytovať v každom ľubovoľnom pomere stereoizomérov. Výhodne sa vyskytujú zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II ako enantiomérne čisté zlúčeniny.

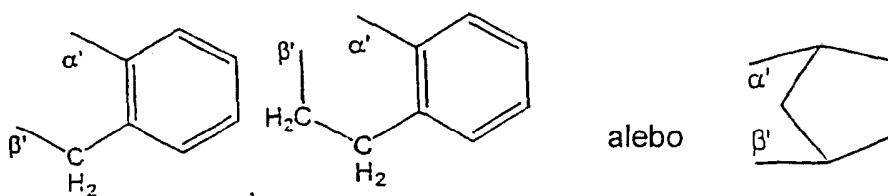
Výhodné sú také zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II, prípadne ich farmaceuticky prijateľné soli, kde

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, aryl'-skupinu alebo alkylaryl'-skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aryl'-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, hydroxyskupinu, O-alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, O-aryl'-skupinu alebo  $O-CH_2$ -aryl'-skupinu, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznámená vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená aryl'-skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm alebo nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu, aryl'-skupinu alebo  $-\text{CH}_2\text{-aryl}'\text{-skupinu}$ ,

pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-}\beta'$ ,  $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\beta'$ ,  $\alpha'\text{-O-}(\text{CH}_2)_m\text{-}\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu a

druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu,

$R^5$  znamená metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-

amylovú, n-hexylovú, izohexylovú, sek-hexylovú, cyklopropylovú, cyklobutylovú, cyklopentylovú, cyklohexylovú alebo cykloheptylovú skupinu, ktoré sú nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované, aryl'-skupinu,  $-(CH_2)_k$ -aryl'-skupinu, pričom  $k = 1, 2, 3$  alebo  $4$ , heterocyklylovú skupinu alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, metylovú alebo etylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -aryl'-skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, aryl'-skupinu, skupinu  $OR^{18}$ , skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu;

$R^8$  znamená vodíkový atóm alebo aryl'-skupinu; alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;

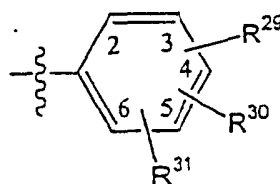
$R^9$  znamená nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú, sek-hexylovú, cyklopropylovú, cyklobutylovú, cyklopentylovú, cyklohexylovú alebo cykloheptylovú skupinu, alebo skupinu  $-[(CH_2)_r-O]_s-H$ , kde  $r = 1, 2, 3, 4, 5$  alebo  $6$  a  $s = 1, 2, 3, 4, 5$  alebo  $6$ ;

$R^{10}$  znamená aryl'-skupinu,

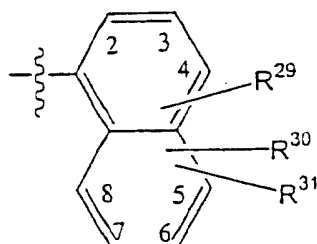
$R^{11}$  znamená aryl'-skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;

- $R^{17}$  znamená skupinu  $OR^{26}$ ;
- $R^{18}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú skupinu;
- $R^{19}$  znamená vodíkový atóm, aryl<sup>1</sup>-skupinu alebo nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu;
- $R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  a  $R^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $OR^{28}$ ,
- $R^{25}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu, pričom  $R^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylóvú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu;
- $R^{26}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu a
- $R^{28}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú alebo etylovú skupinu;
- heterocyklylová skupina znamená furán-2-ylovú, furán-3-ylovú, tién-2-ylovú, tién-3-ylovú, pyridín-2-ylovú, pyridín-3-ylovú alebo pyridín-4-ylovú skupinu, pričom furanylové, tienylové a pyridinylové skupiny sú nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované;
- aryl<sup>1</sup> znamená aryl<sup>1</sup>-skupinu, aryl<sup>2</sup>-skupinu alebo aryl<sup>3</sup>-skupinu, pričom

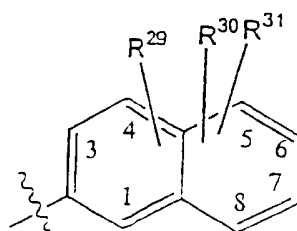
aryl<sup>1</sup> znamená skupinu vzorca



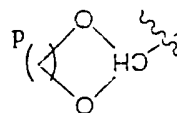
aryl<sup>2</sup> znamená skupinu vzorca



aryl<sup>3</sup> znamená skupinu vzorca



$R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, kyanoskupinu, skupinu  $-NC$ ,  $-OR^{32}$ ,  $-SR^{33}$  alebo  $NO$ , nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $-NHR^{34}$ ,  $NR^{35}R^{36}$  alebo  $-N-OH$ ,  $-N-O$ -alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, skupinu  $-NHNH_2$ ,  $-N=N$ -arylovú skupinu, skupinu  $-(C=O)R^{37}$ , skupinu



kde  $d = 1, 2$  alebo  $3$ , alebo skupinu  $-(C=S)R^{37}$  a môžu byť v každej ľubovoľnej polohe kruhu;

$R^{32}$  a  $R^{33}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu,

alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, skupinu  $-(C=O)R^{38}$ ,  $-[(CH_2)_w-O]_2-H$  alebo  $-[(CH_2)_z-O]_2$ -alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom  $w = 1, 2, 3$  alebo 4 a  $z = 1, 2, 3, 4$  alebo 5;

$R^{34}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -arylovú skupinu alebo  $-(C=O)O$ -*tert*-butylovú skupinu;

$R^{35}$  a  $R^{36}$  znamenajú nezávisle od seba alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo znamenajú spoločne skupinu  $-(CH_2)_g-$ , kde  $g = 4$  alebo 5;

$R^{37}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, skupinu  $-OR^{39}$ , aminoskupinu, skupinu  $-NHR^{34}$ , alebo  $NR^{35}R^{36}$ ;

$R^{38}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, a

$R^{39}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle.

Z týchto zlúčenín sú obzvlášť výhodné také, v ktorých

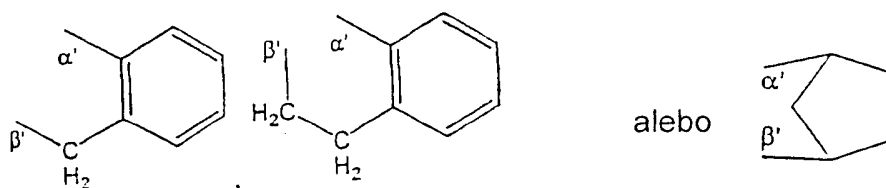
$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-$

$R^{10}$ , nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, *terc*-butylovú alebo n-hexylovú skupinu, aryl'-skupinu alebo  $-\text{CH}_2\text{-aryl}'$ -skupinu, pričom aryl'-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, metylovú, etylovú, 2-propylovú, n-butylovú, *terc*-butylovú alebo n-hexylovú skupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, hydroxyskupinu, O-metylovú skupinu alebo O-etylovú skupinu, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznamena vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená aryl'-skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, *terc*-butylovú alebo n-hexylovú skupinu;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo aryl'-skupinu, pričom aryl'-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo O-metylovú skupinu,

pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-}\beta'$ ,  $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\beta'$ ,  
 $\alpha'\text{-O-(CH}_2\text{)}_m\text{-}\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm;

- $R^5$  znamená metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, *sek*-butylovú, *terc*-butylovú skupinu, skupinu  $-(CH_2)_4OH$  alebo cyklopropylovú skupinu, pričom cyklopropylová skupina je nesubstituovaná alebo raz substituovaná karboxyskupinou, skupinou  $C(=O)O$ -metylovou alebo  $C(=O)O$ -etylovou, cyklopentylovou alebo cyklohexylovou skupinou alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu alebo  $-(CH_2)_k$ -aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom  $k = 1$  alebo  $2$ , a pričom aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, hydroxyskupinu, O-metylovú skupinu,  $O-C_6H_5$ , metylovú skupinu, trifluórmetylovú skupinu alebo karboxyskupinu alebo znamenajú heterocyklylovú skupinu alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;
- $R^6$  znamená vodíkový atóm, kyanoskupinu, atóm brómu, skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -fenylovú skupinu;
- $R^7$  znamená vodíkový atóm, aryl<sup>1</sup>-skupinu, kde  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm alebo hydroxyskupinu, skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0$  alebo  $2$  alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, *sek*-butylovú alebo *terc*-butylovú skupinu;
- $R^8$  znamená vodíkový atóm alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo atóm chlóru, alebo aryl<sup>3</sup>, kde  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm;
- alebo
- $R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom
- Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;
- $R^9$  znamená metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, *sek*-butylovú, *terc*-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, *sek*-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú, *sek*-hexylovú, cyklopropylovú,



cyklobutylovú, cyklopentylovú alebo cyklohexylovú skupinu, alebo skupinu  $-(\text{CH}_2)_r\text{O}]_s\text{-H}$ , kde  $r = 1, 2$  alebo  $3$  a  $s = 1$  alebo  $2$ ;

$R^{10}$  znamená aryl<sup>1</sup>-skupinu,

$R^{11}$  znamená aryl<sup>1</sup>-skupinu, kde  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm alebo znamená skupinu  $\text{OR}^{25}$ ;

$R^{17}$  znamená skupinu  $\text{OR}^{26}$ ;

$R^{19}$  znamená metylovú skupinu alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom jeden z aryl<sup>1</sup>-substituentov  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamená vodíkový atóm alebo nitroskupinu a oba ostatné aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm;

$R^{21}$  a  $R^{23}$  znamenajú vodíkový atóm;

$R^{22}$  znamená vodíkový atóm, atóm fluóru alebo skupinu  $\text{OR}^{28}$ ;

$R^{24}$  znamená vodíkový atóm alebo atóm chlóru;

$R^{25}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú alebo etylovú skupinu, pričom  $R^{25}$  neznemá vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená aryl<sup>1</sup> skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu;

$R^{26}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú alebo etylovú skupinu;

$R^{28}$  znamená metylovú alebo etylovú skupinu; a

heterocyklylová skupina znamená furán-2-ylovú, furán-3-ylovú, tién-2-ylovú, tién-3-ylovú, pyridín-2-ylovú, pyridín-3-ylovú alebo pyridín-4-ylovú skupinu, pričom furanylové, tienylové a pyridinylové skupiny sú nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované nitroskupinou, metylovou skupinou alebo karboxyskupinou.

Celkom obzvlášť výhodné zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II, sú také, v ktorých

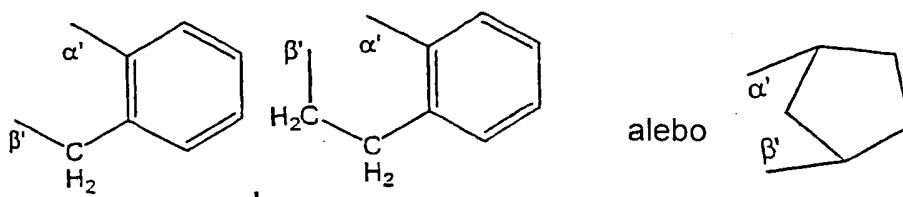
$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ ,  $\text{O-cyklohexylovú}$ ,  $\text{S-fenylovú}$ , metylovú, fenylovú, 3-

fluórfenylovú, 3-brómfenylovú, 4-brómfenylovú, 4-chlórfenylovú, 4-fluórfenylovú, 3-metylfenylovú, 4-hydroxyfenylovú, 4-metoxymetylfenylovú, 2,4-dimetylfenylovú, 3,4-dimetoxymetylfenylovú, 2,3,4-trimetoxymetylfenylovú, 2-naftylovú alebo -CH<sub>2</sub>-fenylovú skupinu;

R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> znamenajú vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo 4-metoxymetylfenylovú skupinu, pričom aspoň jeden zo zvyškov R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> znamená vodíkový atóm, alebo

niektorý zo zvyškov R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'$ -CH=CH-CH<sub>2</sub>- $\beta'$ ,  $\alpha'$ -CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- $\beta'$ ,  
 $\alpha'$ -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- $\beta'$ , kde m = 2, 3, 4 alebo 5,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> a druhý zo zvyškov R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> znamená vodíkový atóm;

R<sup>5</sup> znamená n-propylovú, n-butylovú alebo *tert*-butylovú skupinu, skupinu - (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OH alebo cyklopropylovú skupinu, etylester kyseliny cykloprop-2-yl-1-karboxylovej, cyklohexylovú skupinu, 4-trifluórfenylovú, 4-fenoxyfenylovú, 2-hydroxy-3-metoxymetylfenylovú, 4-hydroxy-3-metoxymetylfenylovú, 3-karboxy-2-hydroxyfenylovú, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-fenylovú, 5-karboxyfurán-2-ylovú, 5-metylfurán-2-ylovú, 5-nitrofurán-2-ylovú, 5-nitrotién-2-ylovú, pyridín-2-ylovú, pyridín-3-ylovú alebo C(=O)fenylovú skupinu, karboxyskupinu alebo C(=O)Oetylovú skupinu, pričom R<sup>5</sup> neznamena karboxyskupinu, keď súčasne R<sup>1</sup> znamená arylovú skupinu a R<sup>2</sup> alkylovú

skupinu;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, kyanoskupinu, atóm brómu, karboxyskupinu,  $-C(=O)O$ etylovú skupinu alebo  $-N=N$ -fenylovú skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, fenylovú skupinu, hydroxyskupinu,  $-S$ -metylovú skupinu,  $-SO_2$ -(4-nitrofenylovú)skupinu alebo *tert*-butylovú skupinu;

$R^8$  znamená 4-chlórfenylovú skupinu, 4-metylfenylovú skupinu alebo 2-naftylovú skupinu, alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II; a

$R^{21}$  znamená atóm fluóru, metoxyskupinu alebo etoxyskupinu.

Príkladové a výhodné zlúčeniny podľa predloženého vynálezu sú zvolené zo skupiny zahrňujúcej

- 3-bróm-5-(5-nitro-furán-2-yl)-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-7-(4-fluór-fenyl)-7-metyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-7-naftalén-2-yl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 2-(3-bróm-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(4-bróm-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-(3-bróm-7-naftalén-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-cyklopropánkarboxylovej,
- 3-bróm-7-(4-fluór-fenyl)-7-metyl-5-(5-metyl-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo-

[1,5-a]pyrimidín,

- etylester kyseliny 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- kyselina 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- dietyler kyseliny 5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-3,5-dikarboxylovej; dietyler kyseliny 5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-*tert*-butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 2-*tert*-butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-bróm-2-fenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 3-bróm-2-fenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej,
- dietyler kyseliny 7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-hydroxy-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-3-fenylazo-

tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,

- etylester kyseliny 3-bróm-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- dietyléster kyseliny 5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3,5-dikarboxylovej; dietyléster kyseliny 5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-karboxylovej,
- dietyléster kyseliny 7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- kyselina 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,
- etylester kyseliny 7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
- kyselina 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,
- kyselina 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-

pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,

- kyselina 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,
- kyselina 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-3-fenyl-azo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(4-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(2-etoxy-karbonyl-cyklopropyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-hydroxy-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[2-*terc*-butyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,

- etylester kyseliny 2-[3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 5-(2-etoxykarbonyl-cyklopropyl)-7-(3-fluór-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(3-bróm-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[7-(3-bróm-fenyl)-3-kyano-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(4-metoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- kyselina 5-[3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-

pyrimidín-5-yl]-furán-2-karboxylová,

- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- [3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón,
- 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-benzoyl-7-(4-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-benzoyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(3-fluór-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- [3-bróm-7-(3-fluór-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón,
- [3-bróm-7-(3-bróm-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón,



- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- kyselina 3-[3-kyano-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-2-hydroxy-benzoová,
- kyselina 3-(3-kyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-hydroxy-benzoová; kyselina 3-(3-kyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-hydroxy-benzoová,
- kyselina 3-(3-kyano-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-hydroxy-benzoová,
- kyselina 3-[2-*tert*-butyl-7-(4-chlór-fenyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-2-hydroxy-benzoová,
- etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-

- 1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karboxylovej; etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karboxylovej,
- 4-(2-*terc*-butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-metoxy-fenol; 4-(2-*terc*-butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-metoxy-fenol;
  - 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril; 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril,
  - etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
  - 4-(2-*terc*-butyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-metoxy-fenol,
  - 4-(3-bróm-2-fenyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-metoxy-fenol,
  - etylester kyseliny 5-(2-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
  - etylester kyseliny 7-(4-chlór-fenyl)-5-(2-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
  - 5-(4-hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3-karbonitril; 5-(4-hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3-karbonitril,
  - 5-(4-hydroxy-butyl)-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
  - 5-(4-hydroxy-butyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
  - 7-(4-chlór-fenyl)-5-(4-hydroxy-butyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-

pyrimidín-3-karbonitril,

- 5-butyl-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril; 5-butyl-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril,
- 5-butyl-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-butyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-butyl-7-(4-chlór-fenyl)-7-metyl-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 2-*terc*-butyl-5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 2-*terc*-butyl-5-cyklopropyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-5-cyklopropyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 5-cyklopropyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-cyklopropyl-3,5,5a,6,7,11b-hexahydro-1,4,11c-triaza-cyklopenta[c]-fenantrén-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,

- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-fenetyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-fenetyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-cyklopropyl-7-(2-hydroxy-etoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 2-(2-*terc*-butyl-5-cyklopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-7-yloxy)-etanol,
- etylester kyseliny 5-cyklopropyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej; etylester kyseliny 5-cyklopropyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej,
- 5-cyklopropyl-3-fenylazo-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-2-ol; 5-cyklopropyl-3-fenylazo-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-2-ol,
- etylester kyseliny 7-cyklohexyloxy-5-cyklopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-cyklohexyloxy-5-cyklopropyl-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(4-chlór-fenyl)-5-cyklohexyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-cyklohexyl-7-(2-hydroxy-etoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 5-cyklohexyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-

as-indacén-3-karboxylovej; etylester kyseliny 5-cyklohexyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej,

- etylester kyseliny 5-cyklohexyl-7-cyklohexyloxy-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-*terc*-butyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 2,5-di-*terc*-butyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-5-*terc*-butyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 2-[3-kyano-6,7-bis-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- kyselina 3-kyano-6,7-bis-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,
- 4-[3-bróm-6-metyl-2-fenyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-7-yl]-fenol,
- 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-2-metylsulfanyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 2-(4-nitro-fenylsulfonyl)-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 3-(4-chlór-fenyl)-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,

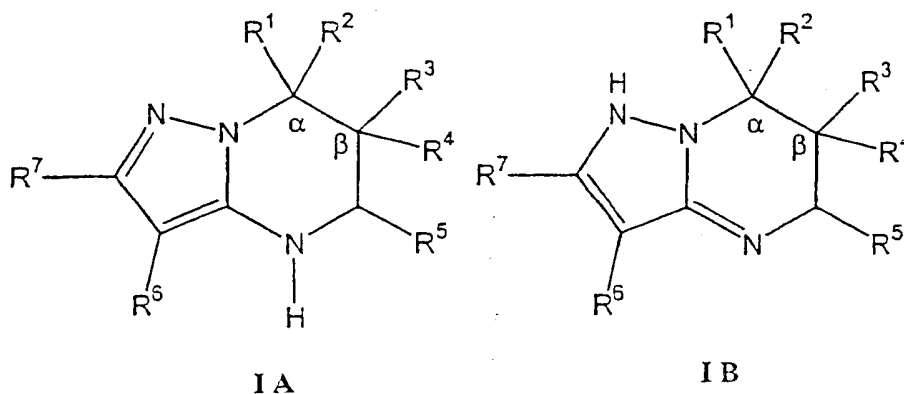
- 5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-3-p-tolyl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 7-metoxy-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén,
- 7-etoxy-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén,
- 7-fluór-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén,
- 3-naftalén-2-yl-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 7-fenyl-3-fenylazo-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- etylester kyseliny 7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 3-fenylazo-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 3-bróm-7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 3-kyano-7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,

- etylester kyseliny 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej

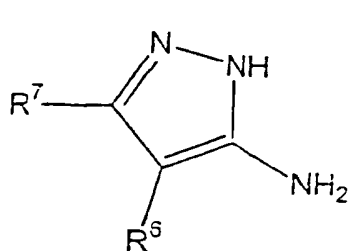
a ich farmaceuticky prijateľné soli.

Predmetom predloženého vynálezu je tiež spôsob výroby zlúčenín podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB a II.

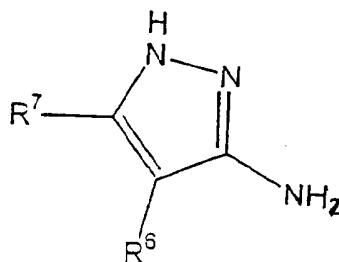
Tak sú zlúčeniny všeobecného vzorca IA a IB a ich farmaceuticky prijateľné soli



v ktorých majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  a  $R^7$  vyššie uvedené významy, vyrobiteľné tak, že sa nechá reagovať pyrazolamín všeobecného vzorca IIIA a/alebo IIIB

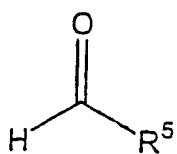


III A



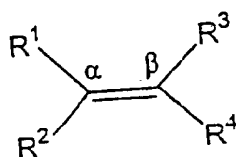
III B

v ktorých majú  $R^6$  a  $R^7$  vyššie uvedené významy, s aldehydom všeobecného vzorca IV



IV

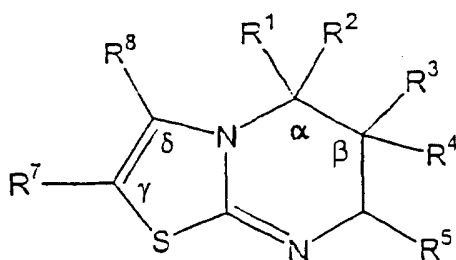
v ktorom má  $R^5$  vyššie uvedený význam a s olefínom všeobecného vzorca V



V

v ktorom majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  a  $R^4$  vyššie uvedený význam s tým opatrením, že keď jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s jedným zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, je táto  $\alpha'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\alpha$ -uhlíkovým atómom olefínu všeobecného vzorca V a  $\beta'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\beta$ -označeným koncom olefínu všeobecného vzorca V, za prítomnosti kyseliny.

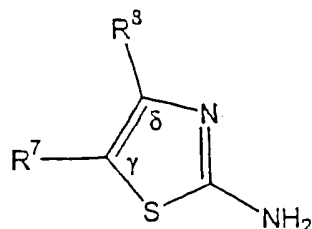
Zodpovedajúcim spôsobom sú zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca II, ako i ich farmaceuticky prijateľné soli



II

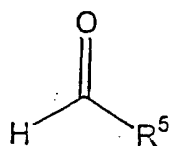


v ktorom majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^7$  a  $R^8$  vyššie uvedený význam, vyrobiteľné tak, že sa nechá reagovať tiazolamín všeobecného vzorca VI



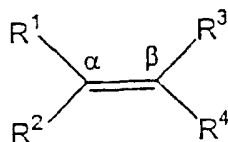
VI

v ktorom majú  $R^7$  a  $R^8$  vyššie uvedený význam s tým opatrením, že keď zvyšky  $R^7$  a  $R^8$  tvoria skupinu Y, je táto  $\gamma'$ -označeným koncom skupiny Y spojená s  $\gamma$ -označeným atómom tiazolamínu všeobecného vzorca VI a  $\delta'$ -označeným koncom skupiny Y spojená s  $\delta$ -označeným atómom tiazolamínu všeobecného vzorca VI, s aldehydom všeobecného vzorca IV



IV

v ktorom má  $R^5$  vyššie uvedený význam a s olefínom všeobecného vzorca V



V

v ktorom majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  a  $R^4$  vyššie uvedený význam s tým opatrením, že keď jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s jedným zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, je táto  $\alpha'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\alpha$ -uhlíkovým atómom olefínu všeobecného vzorca V a  $\beta'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\beta$ -

označeným koncom olefinu všeobecného vzorca V, za prítomnosti kyseliny.

Spôsob podľa predloženého vynálezu sa výhodne vykonáva ako jednonádobová reakcia, pri ktorej sa nechá navzájom súčasne reagovať vždy jeden heterocyklylamín všeobecného vzorca IIA, IIB, prípadne VI, vždy jeden aldehyd všeobecného vzorca IV a vždy jeden olefin všeobecného vzorca V.

U používanej kyseliny sa jedná o anorganickú alebo organickú protónovú alebo Lewisovu kyselinu. Výhodne sa reakcie vykonávajú za prítomnosti organickej kyseliny, napríklad kyseliny octovej, kyseliny trifluóroctovej alebo kyseliny metánsulfónovej, obzvlášť kyseliny trifluóroctovej.

Spôsob výroby podľa predloženého vynálezu sa môže vykonávať v každom vhodnom rozpúšťadle, v ktorom sú reaktanty dostatočne rozpustné. Výhodné sú ako rozpúšťadlá organické rozpúšťadlá, napríklad dichlórmetán alebo obzvlášť acetonitril.

Spôsob podľa predloženého vynálezu sa účelne vykonáva pri teplote v rozmedzí 0 °C až 100 °C, obzvlášť 15 °C až 40 °C. Reakčná doba je výhodne 15 minút až 12 hodín a môže sa prispôbiť daným požiadavkám.

Všetky v spôsobe podľa predloženého vynálezu používané heterocyklylamíny všeobecného vzorca III, prípadne IV, aldehydy všeobecného vzorca IV a olefiny všeobecného vzorca V sú komerčne dostupné (od firmy Acros Geel, Avocado Port of Heysham, Aldrich Deisenhofen, Fluka Seelze, Lancaster Mülheim, Maybridge Tintagel, Merck Darmstadt, Sigma Deisenhofen, TCI Japan) alebo sa môžu pomocou zo stavu techniky všeobecne známych spôsobov vyrobiť.

Spôsoby podľa predloženého vynálezu sa môžu tiež vykonávať v semiautomatizovanej alebo plne automatizovanej forme ako paralelná syntéza skupiny zlúčenín podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB a/alebo II. Predmetom predloženého vynálezu je teda tiež substančný súbor, ktorý obsahuje aspoň jednu zlúčeninu a výhodne aspoň 48 zlúčenín, obzvlášť 96 zlúčenín a celkom obzvlášť výhodne 384 vyššie definovaných zlúčenín všeobecného vzorca IA, IB alebo II.

Na účely predloženého vynálezu sa pod pojmom "substančný súbor" chápe skupina zlúčenín, ktoré sa vyrobia rovnakým spôsobom, za rovnakých alebo približne rovnakých reakčných podmienok a variáciami jednej reagentie alebo viacerých reagentií. Takýto substančný súbor môže obsahovať členy súboru ako jednotlivé čisté zlúčeniny, tak tiež ako zmesi týchto zlúčenín. Pomocou tohto substančného súboru je možné napríklad vykonávať medicínsky screening v jednom alebo viacerých *in vitro* screeningových postupoch v automatizovanej forme.

Zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II sa môžu izolovať ako v substancii, tak tiež ako soli. Substancie všeobecného vzorca IA, IB alebo II sa zvyčajne získajú po vykonanej reakcii podľa vyššie uvedeného spôsobu podľa predloženého vynálezu a nasledujúcim zvyčajnom spracovaní. Takto získané zlúčeniny sa môžu potom previesť napríklad reakciou s anorganickou alebo organickou kyselinou, výhodne kyselinou chlorovodíkovou, kyselinou bromovodíkovou, kyselinou sírovou, kyselinou fosforečnou, kyselinou metánsulfónovou, kyselinou p-toluénsulfónovou, kyselinou uhličitou, kyselinou mravčou, kyselinou octovou, kyselinou šťaveľovou, kyselinou jantárovou, kyselinou vínnoú, kyselinou mandlovou, kyselinou fumárovou, kyselinou mliečnou, kyselinou citrónovou, kyselinou glutámovou alebo kyselinou asparágovou, na korešpondujúce soli. U vytvorených solí sa okrem iného jedná o hydrochloridy, hydrobromidy, fosforečnany, uhličitany, hydrogénuhličitany, mravčany, octany, šťaveľany, jantarany, vínany, fumaráty, citráty a glutamáty. Pokiaľ sa u zlúčenín podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB, prípadne II, jedná o kyseliny, obzvlášť o karboxylové kyseliny (napríklad keď  $R^5 = \text{COOH}$ ), môže sa tvorba solí vykonávať prídavkom fyziologicky prijateľnej bázy, napríklad hydroxidu sodného, hydrogénuhličitanu sodného alebo uhličitanu sodného; pre (karboxylové) kyseliny je výhodná tvorba sodných solí. Obzvlášť výhodná tvorba hydrochloridov sa môže tiež vykonávať zmiešaním bázy IA, IB, prípadne II, rozpustenej vo vhodnom organickom rozpúšťadle, s trimetylsilylchloridom (TMSCl). Tvorba sodných solí sa môže vykonávať napríklad titráciou zlúčenín vzorca IA, IB, prípadne II, rozpustených vo vhodnom rozpúšťadle, napríklad

zmesi vody a metylalkoholu, roztokom hydroxidu sodného.

Pokiaľ sa zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II pri spôsobe výroby podľa predloženého vynálezu získajú ako racemáty alebo ako zmesi svojich rôznych enantiomérov a/alebo diastereomérov, môžu sa tieto zmesi rozdeliť pomocou spôsobov známych zo stavu techniky. Vhodné metódy sú okrem iného chromatografické deliace metódy, najmä spôsoby kvapalinovej chromatografie za normálneho alebo zvýšeného tlaku, výhodne MPLC- alebo HPLC-spošoby, ako i spôsoby frakčnej kryštalizácie. Pritom sa môžu obzvlášť jednotlivé enantioméry navzájom deliť napríklad pomocou HPLC na chirálnej fáze alebo pomocou kryštalizácie diastereomérených solí, vytvorených s chirálnymi kyselinami, teda kyselinou (+)-vinnou, kyselinou (-)-vinnou alebo kyselinou (+)-10-gáľrovou alebo pokiaľ sa jedná o kyseliny, s chirálnymi bázami, teda brucínom alebo (-)-efedrínom.

Ďalším predmetom predloženého vynálezu je liečivo, ktoré obsahuje aspoň jednu vyššie uvedenú zlúčeninu všeobecného vzorca IA, IB alebo II, prípadne niektorú jej zodpovedajúcu fyziologicky prijateľnú soľ. Pritom sa môžu zlúčeniny podľa predloženého vynálezu v liečive podľa predloženého vynálezu vyskytovať ako izoméne čisté, obzvlášť enantioméne čisté, prípadne diastereoméne čisté zlúčeniny, ale tiež ako racemická alebo neracemická zmes. Výhodné je pritom, keď liečivo podľa predloženého vynálezu obsahuje farmaceuticky prijateľnú soľ zlúčenín podľa predloženého vynálezu, obzvlášť hydrochlorid alebo sodnú soľ.

Ďalším predmetom predloženého vynálezu je tiež použitie aspoň jednej zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB alebo II vrátane jej diastereomérov alebo enantiomérov, ako i racemátov alebo enantiomérených zmesí, vo forme ich voľných báz alebo kyselín alebo niektorej z ich solí, vytvorených s fyziologicky prijateľnými kyselinami, prípadne bázami, obzvlášť hydrochloridovej soli a sodnej soli, na výrobu liečiva na ošetrovanie bolestí. Zlúčeniny podľa predloženého vynálezu sa ukázali ako analgeticky účinné a viazali sa na MK801-väzbové miesta ionotropného NMDA-receptora.

Na základe väzby na MK801-väzbové miesta sa tiež ukázalo, že

zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB alebo II sú veľmi vhodné pre ďalšie indikácie, obzvlášť na ošetrovanie epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, najmä Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatočného zásobenia centrálného nervového systému, najmä pri hypoxiách a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitidy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie a pri tinituse. Ďalším predmetom predloženého vynálezu je teda použitie zlúčenín podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB alebo II vrátane ich farmaceuticky použiteľných solí na výrobu liečiv na ošetrovanie a/alebo profylaxiu epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, obzvlášť Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatočného zásobenia centrálného nervového systému, obzvlášť pri hypoxiách a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitidy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie a pri tinituse.

Ďalej sa prekvapujúco ukázalo, že zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA a/alebo IB sú vhodné ligandy, najmä farmakologicky vhodné ligandy, nukleozid-transport-proteínov a/alebo adenosín-kinázy a/alebo adenosín-deaminázy a/alebo A<sub>1</sub>- a/alebo A<sub>2</sub>- a/alebo A<sub>3</sub>-receptorov.

Je známe, že adenosín a ATP (adenosín-5'-trifosfát) a ich viažuce purínové receptory (purinoreceptory; P1- a P2-receptory) majú významnú úlohu pri prenose a ďalšom vedení senzorických informácií ako v periférnych nervoch, tak tiež v dorzálnom výbežku (M. W. Salter, A. Sollevi, "Handbook of exp. pharmacol." kap. 13 (2001), str. 371 - 401). Obzvlášť má adenosín a ATP, ako i P1- a P2- receptory úlohu vo vzniku a ďalšom vedení bolesti. U P1- a P2-receptorov sa rozlišuje pritom medzi tzv. ATP-receptormi (= P2-receptory) a tzv. adenosín-receptormi (= P1-receptory). Z týchto P1-receptorov sú doteraz známe štyri subtypy - A<sub>1</sub>, A<sub>2a</sub>, A<sub>2b</sub> a A<sub>3</sub>, ktoré všetky patria k skupine G-proteín-

viazaných receptorov (GPCR) (v nasledujúcom sa oba subtypy  $A_{2a}$  a  $A_{2b}$  označujú tiež ako  $A_2$ -subtyp).

Vplyv na hladinu adenosínu v organizme majú tiež adenosín-kináza, ktorá katalyzuje premenu adenosínu na AMP (adenosín-5'-monofosfát), adenosín-deamináza, ktorá katalyzuje hydrolytickú deamináciu adenosínu, prípadne 2'-deoxyadenosínu na inozín, prípadne 2'-deoxyinozín a nukleotid-transport-proteíny, ktoré sa zúčastňujú na transporte okrem iného adenosínu z extracelulárneho priestoru do buniek a naopak. Posledné majú obzvlášť úlohu pri neuropatických bolestivých stavoch.

Na základe zistených vlastností je ďalším predmetom predloženého vynálezu použitie zlúčenín všeobecného vzorca IA alebo IB vo vyššie znázornenej forme alebo vo forme ich kyselín alebo ich báz alebo vo forme niektorých z ich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí alebo vo forme niektorého z ich solvátov, najmä hydrátov; vo forme ich racemátov, čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, najmä enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi;

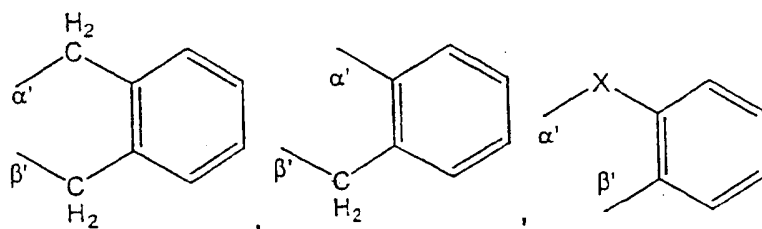
v ktorých

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznemá vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

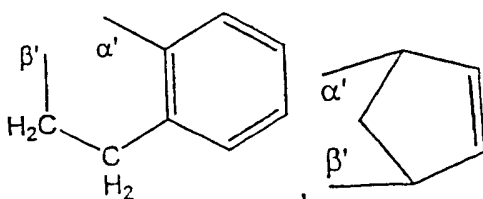
$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými

atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $\text{R}^3$  a  $\text{R}^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $\text{R}^1$  a  $\text{R}^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $\text{R}^3$  a  $\text{R}^4$  skupinu W, pričom

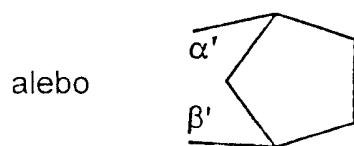
W znamená  $\alpha'-(\text{CH}_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,



$\alpha'-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$



kde  $\text{X} = \text{CH}_2, \text{O}$ , alebo  $\text{S}$ ,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA a/alebo IB a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA a/alebo IB a

druhý zo zvyškov  $\text{R}^1$  a  $\text{R}^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $\text{R}^3$  a  $\text{R}^4$  znamená

- vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;
- $R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;
- $R^6$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{15}$ , skupinu  $S(O)_pR^{16}$ , kde  $p = 0, 1$  alebo  $2$ , skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -arylovú skupinu;
- $R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{18}$ , skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo skupinu  $-C(=O)R^{20}$  a
- $R^9$  a  $R^{10}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;
- $R^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-CH_2$ -arylovú skupinu;
- $R^{13}$  a  $R^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(CH_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo  $5$ ;
- $R^{15}$  a  $R^{16}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1



až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;

$\text{R}^{17}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$  alebo  $\text{OR}^{26}$ ;

$\text{R}^{18}$  a  $\text{R}^{19}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;

$\text{R}^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{OR}^{27}$ ; a

$\text{R}^{25}$ ,  $\text{R}^{26}$  a  $\text{R}^{27}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $\text{R}^{25}$  neznámená vodíkový atóm, keď súčasne  $\text{R}^1$  znamená arylovú skupinu a  $\text{R}^2$  znamená alkylovú skupinu,

na prevenciu a/alebo ošetrovanie a na výrobu medikamentu na prevenciu a/alebo ošetrovanie stavov a/alebo ochorení, ktoré sú ovplyvňované cez stimuláciu a/alebo inhibíciu nukleozid-transport-proteínov a/alebo adenosín-kinázy a/alebo adenosín-deaminázy a/alebo  $\text{A}_1$ - a/alebo  $\text{A}_2$ - a/alebo  $\text{A}_3$ -receptorov.

Výhodne sa zlúčeniny všeobecného vzorca IA a/alebo IB teda používajú na prevenciu a/alebo ošetrovanie a na výrobu liečiv na prevenciu a/alebo ošetrovanie bolestí, neuropatických bolestí, ochorení dýchacích ciest, rakoviny,

kardiálnych arytmií, ischemií, epilepsie, Huntingtonovej choroby, porúch a ochorení imunity, zápalových stavov a ochorení, hypoxie novorodencov, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, Parkinsonovej choroby zlyhania obličiek, porúch spánku, prípadov mŕtvice, trombov, močovej inkontinencie, diabetes, psoriázy, septického šoku, mozgových tráum, glaukómu a/alebo mestnavej insuficiencie. Pre tieto stavy ochorení sa zlúčeniny všeobecného vzorca IA a/alebo IB ukázali ako účinné. Okrem toho vedľajšie účinky, ktoré sa zvyčajne vyskytujú pri použití klasických opioidov, sa nepozorujú u týchto zlúčenín vôbec alebo len vzácné.

Okrem toho sú predmetom predloženého vynálezu tiež farmaceutické prípravky, ktoré obsahujú aspoň jednu zlúčeninu vyššie definovaného všeobecného vzorca IA, IB alebo II alebo niektorú jej farmaceuticky prijateľnú soľ a jednu alebo viacero farmaceutických pomocných látok.

Liečivá a farmaceutické prípravky podľa predloženého vynálezu sa môžu vyskytovať a aplikovať ako kvapalné, polopevné alebo pevné liekové formy vo forme napríklad injekčných roztokov, kvapiek, štiav, sirupov, sprejov, suspenzií, granulátov, tabliet, peliet, transdermálnych terapeutických systémov, kapsúl, náplastí, čapíkov, masť, krémov, lotion, želé, emulzií alebo aerosólov a obsahujú okrem aspoň jednej zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB alebo II vždy podľa galenickej formy a v závislosti od aplikácie farmaceutické pomocné látky, ako sú napríklad nosiče, plnidlá, rozpúšťadlá, zriedčovadlá, povrchovo aktívne látky, farbivá, konzervačné prostriedky, nadúvadlá, leštidlá, mazivá, arómy a/alebo spojivá. Tieto pomocné látky môžu napríklad byť:

voda, etylalkohol, 2-propylalkohol, glycerol, etylénglykol, propylénglykol, polyetylénglykol, polypropylénglykol, glukóza, fruktóza, laktóza, sacharóza, dextróza, melasa, škrob, modifikovaný škrob, želatína, sorbitol, inozitol, manitol, mikrokryštalická celulóza, metylcelulóza, karboxymetylcelulóza, acetát celulózy, šelak, cetylalkohol, polyvinylpyrolidón, parafíny, vosky, prírodné a syntetické gummy, akáciová guma, algináty, dextrán, nasýtené a nenasýtené mastné kyseliny, kyselina stearová, stearát horečnatý, stearát zinočnatý,

glycerylstearát, nátriumlaurylsulfát, jedlé oleje, sezamový olej, kokosový olej, podzemnicový olej, sójový olej, lecitín, laktát sodný, estery polyoxyetylén-mastných kyselín a polyoxypropylén-mastných kyselín, estery sorbitanmastných kyselín, kyselina sorbová, kyselina benzoová, kyselina citrónová, kyselina askorbová, kyselina tanínová, chlorid sodný, chlorid draselný, chlorid horečnatý, chlorid vápenatý, oxid horečnatý, oxid zinočnatý, oxid kremičitý, oxid titaničitý, oxid titanatý, síran horečnatý, síran zinočnatý, síran vápenatý, potaš, fosforečnan vápenatý, hydrogénfosforečnan vápenatý, bromid draselný, jodid draselný, mastenec, kaolín, pektín, krospovidón, agar a bentonit.

Voľba pomocných látok, ako i ich použité množstvá, závisí od toho, či sa má liečivo aplikovať orálne, subkutánne, parenterálne, intravenózne, vaginálne, pulmonálne, intraperitoneálne, transdermálne, intramuskulárne, nazálne, bukálne, rektálne alebo miestne, napríklad na infekcie na koži, sliznici alebo do očí. Na orálnu aplikáciu sú vhodné okrem iného prípravky vo forme tabliet, dražé, kapsúl, granulátov, kvapiek, štiav a sirupov, na parenterálnu, topickú a inhalačnú aplikáciu sú vhodné napríklad roztoky, suspenzie, ľahko rekonštituovateľné suché prípravky, ako i spreje. Zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca IA, IB alebo II v depote, v rozpustenej forme alebo v náplastiach, prípadne za prídavku prostriedkov podporujúcich penetráciu kožou, sú vhodnými perkutánnymi aplikačnými prípravkami. Rektálne, transmukozálne, parenterálne, orálne alebo perkutánne aplikovateľné formy prípravkov môžu uvoľňovať zlúčeniny podľa predloženého vynálezu všeobecného vzorca I tiež protrahovane.

Výroba liečiv a farmaceutických prípravkov podľa predloženého vynálezu sa vykonáva s pomocou prostriedkov, zariadení, metód a spôsobov, známych zo stavu techniky pre farmaceutické prípravky, ako je napríklad opísané v publikácii Remington's Pharmaceutical Sciences, A. R. Gennaro, 17. vyd., Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1985), najmä časť 8, kapitola 76 až 93.

Tak sa môže napríklad pre pevný prípravok, ako sú tablety, účinná látka liečiva, to znamená zlúčenina všeobecného vzorca IA, IB alebo II alebo jej

farmaceuticky prijateľná soľ granulovať s farmaceutickým nosičom, napríklad bežnými obsahovými látkami tabliet, ako je kukuričný škrob, laktóza, sacharóza, sorbitol, mastenec, stearát horečnatý, hydrogénfosforečnan vápenatý alebo farmaceuticky akceptovateľná guma a s farmaceutickými zried'ovadlami, ako je napríklad voda, aby sa vytvoril pevný prípravok, ktorý by obsahoval zlúčeninu podľa predloženého vynálezu alebo jej farmaceuticky prijateľnú soľ v homogénnej rozptýlenej forme. Pod homogénnou rozptýlenou formou sa tu chápe, že účinná látka je rovnomerne rozptýlená v celom prípravku, takže sa táto môže bez ďalšieho rozdeliť do rovnako účinných jednotných dávkových foriem, ako sú tablety, pilulky alebo kapsuly. Pevný prípravok sa potom rozdelí na jednotné dávkové formy. Tablety alebo pilulky liečiva podľa predloženého vynálezu, prípadne prípravku podľa predloženého vynálezu, sa môžu tiež pot'ahovať alebo iným spôsobom compoundovať, aby sa pripravila dávková forma s proťahovaným uvoľňovaním. Vhodné pot'ahové prostriedky sú okrem iného polymerizačné kyseliny a zmesi polymerizačných kyselín s materiálmi, ako je napríklad šelak, cetylalkohol a/alebo acetát celulózy.

Množstvo účinnej látky, aplikované u pacientov, sa mení v závislosti od hmotnosti a veku pacienta a od priebehu ochorenia, od aplikačnej formy, indikácie a závažnosti ochorenia. Zvyčajne sa aplikuje 0,1 mg/kg až 5 000 mg/kg, výhodne 1 mg/kg až 500 mg/kg a obzvlášť 2 až 250 mg/kg telesnej hmotnosti pacienta aspoň jednej zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II podľa predloženého vynálezu.

Nasledujúce príklady slúžia na bližšie objasnenie predloženého vynálezu bez toho, aby sa na ne obmedzoval.

### **Príklady uskutočnenia vynálezu**

Použité chemikálie a rozpúšťadlá sú komerčne ponúkané nasledujúcimi výrobcami: Acros Geel, Avocado Port of Heysham, Aldrich Deisenhofen, Fluka Seelze, Lancaster Mülheim, Maybridge Tintagel, Merck Darmstadt, Sigma Deisenhofen alebo TCI Japan, alebo sa môžu pomocou zo stavu techniky

všeobecne známych spôsobov vyrobiť.

Všeobecný pracovný predpis AAV (semiautomatická syntéza)

Skúmavky zo skla s oblým dnom (priemer 16 mm, dĺžka 125 mm) so závitom sa opatria magnetickým miešadlom a uzatvoria sa skrutkovacím vekom s prepážkou. Skúmavky sa umiestnia do reaktorového bloku, zahrievaného na teplotu 20 °C a pipetujú sa postupne nasledujúce reagenty

- 1.) 1 ml roztoku, ktorý obsahuje kyselinu trifluóroctovú a heterocyklylamínový komponent III, prípadne IV, vždy 0,1 M, v acetonitrile,
- 2.) 1 ml 0,11 M roztoku aldehydu II v acetonitrile,
- 3.) 1 ml 0,3 M roztoku olefinu V v acetonitrile.

Reakčná zmes sa pri teplote 20 °C mieša v reaktorovom bloku počas 600 minút. Potom sa reakčný roztok prefiltruje a skúmavky sa pritom dvakrát prepláchnu vždy 1,5 ml 7,5 % roztoku hydrogénuhličitanu sodného.

Stojan so vzorkami sa potom manuálne umiestni na spracovávacie zariadenie. Reakčná zmes sa na vortextere zmieša s 2 ml dietyléteru a pretrepe sa. Kvôli vytvoreniu fázového rozhrania sa krátko odstredí na odstredivke. Opticky sa detekuje fázové rozhranie a organická fáza sa odpipetuje.

V nasledujúcom kroku sa vodná fáza opäť zmieša s 2 ml dietyléteru, pretrepe sa, odstredí a organická fáza sa odpipetuje. Spojené organické fázy sa vysušia pomocou 2,4 g síranu horečnatého (granulovaného). Rozpúšťadlo sa potom vo vákuovej odstredivke odstráni.

Každá vzorka sa charakterizuje pomocou ESI-MS a/alebo NMR. Skúšky pomocou hmotnostnej spektrometrie (ESI-MS) sa vykonávajú na hmotnostnom spektrometri firmy Finnegan, LCQ Classic. <sup>1</sup>H NMR skúšky zlúčenín podľa predloženého vynálezu sa vykonávajú pomocou prístroja 300 MHz DPX Advance NMR firmy Bruker.

Uvedenou syntézou AAV sa vyrobia príkladové zlúčeniny 1 až 144, 146 až 151 a 153 a 154.

Syntetizované a izolované zlúčeniny sú uvedené v nasledujúcej tabuľke

Tabuľka 1

| Pr. | Názov                                                                                                           | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1   | 3-bróm-5-(5-nitro-furán-2-yl)-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                     | 403,24<br>403,2/405,1             |
| 2   | 3-bróm-7-(4-fluór-fenyl)-7-metyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                     | 421,23<br>421,1/423,0             |
| 3   | 3-bróm-7-naftalén-2-yl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                               | 439,27<br>439,2/441,1             |
| 4   | etylester kyseliny 2-(3-bróm-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-cyklopropánkarboxylovej        | 404,31<br>404,5/406,4             |
| 5   | etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(4-bróm-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej | 469,18<br>468,3/470,1/<br>472,1   |
| 6   | etylester kyseliny 2-(3-bróm-7-naftalén-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-cyklopropánkarboxylovej  | 440,34<br>440,5/442,5             |
| 7   | 3-bróm-7-(4-fluór-fenyl)-7-metyl-5-(5-metyl-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                     | 390,26<br>390,1/392,0             |
| 8   | etylester kyseliny 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej             | 410,27<br>410,3/412,2             |
| 9   | etylester kyseliny 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej                 | 380,24<br>380,2/382,1             |
| 10  | kyselina 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová                            | 352,19<br>354,2                   |
| 11  | 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                         | 417,26<br>417,1/419,0             |
| 12  | 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                            | 419,23<br>419,0/421,0             |

| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                                      | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 13  | dietylster kyseliny 5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-<br>as-indacén-3,5-dikarboxylovej;<br>dietylster kyseliny 5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-<br>as-indacén-3,5-dikarboxylovej                                | 305,33<br>306,1                   |
| 14  | etylster kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,8a-<br>tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej<br>etylster kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,8a-<br>tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej   | 353,38<br>354,3                   |
| 15  | etylster kyseliny 2- <i>terc</i> -butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-<br>1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej<br>etylster kyseliny 2- <i>terc</i> -butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-<br>1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej | 289,37<br>290,3                   |
| 16  | etylster kyseliny 3-bróm-2-fenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-<br>3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej<br>etylster kyseliny 3-bróm-2-fenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-<br>4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej               | 388,26<br>388,2/390,1             |
| 17  | dietylster kyseliny 7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej                                                                                                                   | 433,4<br>434,4                    |
| 18  | etylster kyseliny 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-(2,3,4-<br>trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-<br>karboxylovej                                                                                             | 432,49<br>433,2                   |
| 19  | etylster kyseliny 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-3-fenylazo-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej                                                                                                            | 421,45<br>422,4                   |
| 20  | etylster kyseliny 3-bróm-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-2-<br>fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej                                                                                                        | 456,34<br>456,4/458,4             |

| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                                                                      | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 21  | dietylster kyseliny 5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-<br>triaz-a-cyklopenta[c]-fluorén-3,5-dikarboxylovej<br>dietylster kyseliny 5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-<br>triaz-a-cyklopenta[c]-fluorén-3,5-dikarboxylovej                                     | 355,39<br>356,2                   |
| 22  | etylster kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,10b-<br>tetrahydro-3H-1,4,10c-triaz-a-cyklopenta[c]fluorén-5-<br>karboxylovej<br>etylster kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,10b-<br>tetrahydro-4H-1,4,10c-triaz-a-cyklopenta[c]fluorén-5-<br>karboxylovej | 403,44<br>404,3                   |
| 23  | dietylster kyseliny 7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo-<br>[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej                                                                                                                                                            | 375,44<br>376,2                   |
| 24  | etylster kyseliny 3-kyano-2-metylsulfanyl-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej                                                                                                                                                           | 374,48<br>375,1                   |
| 25  | kyselina 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-(2,3,4-trimetoxy-<br>fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová                                                                                                                                           | 404,44<br>405,2                   |
| 26  | etylster kyseliny 7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej                                                                                                                                                               | 347,39<br>348,2                   |
| 27  | etylster kyseliny 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-<br>metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-<br>karboxylovej                                                                                                                                 | 370,47<br>371,2                   |
| 28  | etylster kyseliny 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej                                                                                                                                                     | 324,38<br>325,2                   |
| 29  | etylster kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej                                                                                                                                                         | 343,38<br>344,2                   |
| 30  | kyselina 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová                                                                                                                                                        | 426,31<br>426,2/428,1             |



| Pr. | Názov                                                                                                                                      | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 31  | kyselina 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová                               | 342,42<br>343,2                   |
| 32  | kyselina 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová                                               | 296,32<br>297,2                   |
| 33  | kyselina 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová                             | 374,41<br>376,2                   |
| 34  | etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-<br>yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                     | 410,42<br>411,1                   |
| 35  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-3-fenyl-azo-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol                                      | 458,47<br>459,3                   |
| 36  | 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                        | 493,36<br>493,2/495,1             |
| 37  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                         | 409,46<br>410,1                   |
| 38  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                         | 363,37<br>364,1                   |
| 39  | 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-<br>fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                       | 525,36<br>525,4/527,1             |
| 40  | 7-(4-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                            | 411,43<br>412,9                   |
| 41  | etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(2-etoxy-<br>karbonyl-cyklopropyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-3-karboxylovej       | 411,5<br>412,5                    |
| 42  | etylester kyseliny 2-[7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-hydroxy-3-<br>fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-<br>cyklopropánkarboxylovej | 459,54<br>460,3                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                                         | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 43  | etylester kyseliny 2-[2- <i>terc</i> -butyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-<br>cyklopropánkarboxylovej   | 395,54<br>395,5                   |
| 44  | etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-<br>cyklopropánkarboxylovej          | 494,43<br>494,4/496,2             |
| 45  | etylester kyseliny 2-[3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-<br>metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-<br>cyklopropánkarboxylovej | 410,53<br>411,3                   |
| 46  | etylester kyseliny 5-(2-etoxycarbonyl-cyklopropyl)-7-(3-<br>fluór-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-<br>karboxylovej               | 401,43<br>402,2                   |
| 47  | etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(3-bróm-fenyl)-2-fenyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-<br>cyklopropánkarboxylovej               | 545,28<br>544,3/546,1/<br>548,0   |
| 48  | etylester kyseliny 2-[7-(3-bróm-fenyl)-3-kyano-2-<br>metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-<br>cyklopropánkarboxylovej      | 461,38<br>461,2/463,0             |
| 49  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-3-fenylazo-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol                                         | 474,54<br>475,2                   |
| 50  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-tiofén-2-<br>yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                           | 425,53<br>426,1                   |
| 51  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril                                          | 379,44<br>380,1                   |
| 52  | etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-<br>2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                      | 458,49<br>459,3                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 53  | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-3-fenylazo-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol               | 506,54<br>507,2                   |
| 54  | 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-2-<br>fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                | 541,42<br>541,4/543,3             |
| 55  | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-tiofén-2-<br>yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril | 457,53<br>458,1                   |
| 56  | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                 | 411,43<br>412,1                   |
| 57  | etylester kyseliny 7-(4-metoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-<br>yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej | 428,46<br>429,1                   |
| 58  | kyselina 5-[3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-furán-2-karboxylová      | 494,34<br>494,2/496,1             |
| 59  | etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej            | 403,48<br>404,2                   |
| 60  | 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                | 402,51<br>403,1                   |
| 61  | 3-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-3-karbonitril                                | 356,42<br>355,3/357,2             |
| 62  | etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej           | 435,47<br>436,2                   |
| 63  | [3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón                   | 518,41<br>518,7/520,2             |
| 64  | 3-benzo-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                 | 434,51<br>435,1                   |
| 65  | 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-3-karbonitril                               | 388,42<br>389,1                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                   | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 66  | etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(4-metoxi-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                  | 405,45<br>406,1                   |
| 67  | 5-benzoyl-7-(4-metoxi-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                      | 404,49<br>405,0                   |
| 68  | 5-benzoyl-7-(4-metoxi-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-3-karbonitril                                      | 358,4<br>359,0                    |
| 69  | etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(3-fluór-fenyl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                   | 393,41<br>394,4                   |
| 70  | [3-bróm-7-(3-fluór-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón                           | 476,35<br>476,3/478,3             |
| 71  | [3-bróm-7-(3-bróm-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-<br>a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón                            | 537,26<br>538,4                   |
| 72  | etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej      | 467,56<br>468,2                   |
| 73  | 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-2-fenyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                         | 550,5<br>550,3/552,2              |
| 74  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(4-fenoxy-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril          | 466,6<br>467,1                    |
| 75  | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-<br>pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                          | 420,51<br>421,1                   |
| 76  | etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-5-(4-fenoxy-<br>fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej     | 499,56<br>500,2                   |
| 77  | 7-(3,4-dimetoxi-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(4-fenoxy-fenyl)-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril         | 498,6<br>499, 1                   |
| 78  | kyselina 3-[3-kyano-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-<br>tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-2-hydroxy-<br>karboxylová | 390,39<br>391,1                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                                                                        | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 79  | kyselina 3-(3-kyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-hydroxy-benzoová;<br>kyselina 3-(3-kyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-hydroxy-benzoová                                      | 372,38<br>373,0                   |
| 80  | kyselina 3-(3-kyano-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-hydroxy-benzoová                                                                                                                                                            | 392,43<br>392,9                   |
| 81  | kyselina 3-[2- <i>terc</i> -butyl-7-(4-chlór-fenyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-2-hydroxy-benzoová                                                                                                                                     | 439,94<br>440,2                   |
| 82  | etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                                               | 423,46<br>424,1                   |
| 83  | 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                                                   | 376,41<br>377,1                   |
| 84  | etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta-[c]fluorén-3-karboxylovej<br>etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxi-fenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta-[c]fluorén-3-karboxylovej | 405,45<br>406,0                   |
| 85  | 4-(2- <i>terc</i> -butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-5-yl)-2-metoxi-fenol<br>4-(2- <i>terc</i> -butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-5-yl)-2-metoxi-fenol                                   | 389,49<br>390,2                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                                                              | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 86  | 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril;<br>5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril | 404,49<br>404,9                   |
| 87  | etyléster kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                                                 | 425,5<br>426,0                    |
| 88  | 4-( <i>terc</i> -butyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-metoxy-fenol                                                                                                                                                    | 409,55<br>410,1                   |
| 89  | 4-(3-bróm-2-fenyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-metoxy-fenol                                                                                                                                                         | 508,44<br>508,2/510,0             |
| 90  | etyléster kyseliny 5-(2-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                                                 | 425,5<br>425,0                    |
| 91  | etyléster kyseliny 7-(4-chlór-fenyl)-5-(2-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                                       | 441,91<br>441,0                   |
| 92  | 5-(4-hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril<br>5-(4-hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril                                                   | 308,38<br>309,3                   |
| 93  | 5-(4-hydroxy-butyl)-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                                              | 374,52<br>375,2                   |
| 94  | 5-(4-hydroxy-butyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                                                             | 328,43<br>329,2                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                       | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 95  | 7-(4-chlór-fenyl)-5-(4-hydroxy-butyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                            | 344,84<br>345,1                   |
| 96  | 5-butyl-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3-karbonitril;<br>5-butyl-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3-karbonitril | 338,47<br>339,3                   |
| 97  | 5-butyl-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                  | 358,52<br>359,2                   |
| 98  | 5-butyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                                   | 312,43<br>313,1                   |
| 99  | 5-butyl-7-(4-chlór-fenyl)-7-metyl-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                         | 374,93<br>375,3                   |
| 100 | 5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol                                                                                                                     | 387,48<br>388,5                   |
| 101 | 2- <i>terc</i> -butyl-5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                                                                                               | 323,48<br>324,6                   |
| 102 | 5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                       | 338,47<br>339,8                   |
| 103 | 2- <i>terc</i> -butyl-5-cyklopropyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                                                                                              | 355,48<br>356,3/357,6             |
| 104 | 3-bróm-5-cyklopropyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                                                                                                     | 454,37<br>454,3/456,1             |
| 105 | etylester kyseliny 5-cyklopropyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                      | 341,41<br>342,7                   |
| 106 | 5-cyklopropyl-3,5,5a,6,7,11b-hexahydro-1,4,11c-triaza-cyklopenta[c]-fenantrén-3-karbonitril                                                                                                                 | 290,36<br>291,4                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                             | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 107 | etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                        | 376,45<br>377,3/378,4             |
| 108 | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol                                                                                                                          | 424,5<br>425,3                    |
| 109 | 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                                                                                                           | 459,39<br>459,7/462,2             |
| 110 | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                            | 375,49<br>376,4                   |
| 111 | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-fenetyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                | 434,56<br>435,3                   |
| 112 | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-fenetyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                                | 388,47<br>389,2                   |
| 113 | etylester kyseliny 5-cyklopropyl-7-(2-hydroxy-etoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                           | 295,33<br>296,2                   |
| 114 | 2-(2- <i>terc</i> -butyl-5-cyklopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-7-yloxy)-etanol                                                                                                                        | 279,38<br>280,3                   |
| 115 | etylester kyseliny 5-cyklopropyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej;<br>etylester kyseliny 5-cyklopropyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej | 277,32<br>278,3                   |
| 116 | 5-cyklopropyl-3-fenylazo-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8a-triaza-as-indacén-2-ol;<br>5-cyklopropyl-3-fenylazo-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-2-ol                                     | 325,37<br>326,5                   |
| 117 | etylester kyseliny 7-cyklohexyloxy-5-cyklopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                               | 333,43<br>334 1                   |
| 118 | 7-cyklohexyloxy-5-cyklopropyl-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                   | 332,46<br>333,2                   |



| Pr. | Názov                                                                                                                                                                                                           | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 119 | 7-(4-chlór-fenyl)-5-cyklohexyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                                | 340,85<br>341,4                   |
| 120 | etylester kyseliny 5-cyklohexyl-7-(2-hydroxy-etoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                          | 337,41<br>338,3                   |
| 121 | etylester kyseliny 5-cyklohexyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej;<br>etylester kyseliny 5-cyklohexyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej | 319,4<br>320,3                    |
| 122 | etylester kyseliny 5-cyklohexyl-7-cyklohexyloxy-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                                              | 375,51<br>376,2                   |
| 123 | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol                                                                                                                              | 389,5<br>390,5                    |
| 124 | 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                                                                                                                | 340,49<br>341,3                   |
| 125 | etylester kyseliny 5- <i>terc</i> -butyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej                                                                                               | 355,48<br>356,1                   |
| 126 | 2,5-di- <i>terc</i> -butyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                                                                                                           | 371,52<br>372,2                   |
| 127 | 3-bróm-5- <i>terc</i> -butyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                                                                                                 | 470,41<br>470,2/472,1             |
| 128 | etylester kyseliny 2-[3-kyano-6,7-bis-(4-metoxyfenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej                                                                                         | 472,54<br>473,0                   |
| 129 | kyselina 3-kyano-6,7-bis-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová                                                                                                                     | 404,42<br>405,0                   |
| 130 | 4-[3-bróm-6-metyl-2-fenyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-7-yl]-fenol                                                                                                             | 528,37<br>528,1                   |

| Pr. | Názov                                                                                                                  | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 131 | 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-2-metylsulfanyl-5-(4-trifluór-metylfenyl)tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril | 444,47<br>445,1                   |
| 132 | 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                | 398,38<br>399,1                   |
| 133 | 2-(4-nitro-fenylsulfonyl)-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín                        | 510,61<br>511,2                   |
| 134 | 3-(4-chlór-fenyl)-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín                                | 435,99<br>436,4                   |
| 135 | 5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-3-p-tolyl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín                                        | 415,58<br>416,3                   |
| 136 | 7-metoxý-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén                                        | 405,54<br>406,3                   |
| 137 | 7-etoxý-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén                                         | 419,56<br>420,3                   |
| 138 | 7-fluór-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén                                         | 393,5<br>394,2                    |
| 139 | 3-naftalén-2-yl-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín                                  | 451,61<br>452,5                   |
| 140 | 7-fenyl-3-fenylazo-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-2-ol                                    | 396,47<br>397,4                   |
| 141 | etylester kyseliny 7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej           | 380,5<br>381,4                    |
| 142 | 3-fenylazo-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol                             | 428,51<br>429,6                   |
| 143 | 3-bróm-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                                      | 387,3<br>387,2                    |

| Pr. | Názov                                                                                                                | Hmotnosť<br>vypočítaná<br>zistená |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 144 | 7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril                             | 333,41<br>334,2                   |
| 146 | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril              | 407,0<br>409,5/409,9              |
| 147 | 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                             | 490,9<br>492,6/494,4              |
| 148 | etylester kyseliny 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej          | 485,9<br>486,5/488,4              |
| 149 | 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín                     | 524,9<br>525,4/527,1              |
| 150 | etylester kyseliny 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej | 402,0<br>402,5                    |
| 151 | etylester kyseliny 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej                 | 356,0<br>357,2                    |
| 153 | 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril     | 441,5<br>442,1                    |
| 154 | etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej  | 408,5<br>409,5                    |

#### Príklad 145

Dihydrochlorid 3-bróm-7-(3,4-dimetoxyfenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidínu

Do 100 ml jednohrdlovej banky sa predloží 1,5 g 5-amino-4-bróm-3-fenylpyrazolu v acetonitrile, pridá sa 1,55 g 3,4-dimetoxystryénu, 0,88 g 2-pyridylkarbaldehydu a 0,72 ml kyseliny trifluóroctovej a reakčná zmes sa mieša

cez noc pri teplote miestnosti, načo sa kompletne zahustí. Surový produkt sa čistí pomocou reverznej fázovej HPLC. HPLC-stĺpec: Macherey-Nagel, VP 100/21 Nucleosil 100-3 C18 HD (Ser. No. 0115186 Batch 23710123);

Gradient: metylalkohol (Riedel-DeHaen, Chromasolv)/voda: gradient (4 stupne) 60 až 100 % metylalkohol v 37,5 min. (tok 10 ml/min., injekčný objem: 1 ml).

HPLC: Beckman System GOLD, (Detector 166, Injector Endurance/SPARK, 125P Solvent Module, zberač frakcií: Foxy 200/1SCO).

Kvôli tvorbe hydrochloridu sa rozpustí 139 mg 3-bróm-7-(3,4-dimetoxyfenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidínu v 1,1 ml metyletylketónu a potom sa zmieša so 6  $\mu$ l vody a 7  $\mu$ l TMSCl. Po určitej dobe vypadne pevná látka. Po odsatí a premytí dietyléterom sa získa žltá kryštalická látka, ktorá sa suší vo vákuu.

$^1\text{H-NMR}$ -dáta (600 MHz; DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 8,68 (m, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,92 (d, 1H,  $J$  = 8,1 Hz), 7,74 - 7,67 (m, 3H), 7,39 (dd, 2H,  $J$  = 7,5, 7,5 Hz), 7,33 (t, 1H,  $J$  = 7,2 Hz), 6,83 (d, 1H,  $J$  = 7,7 Hz), 6,78 (s, 1H), 6,66 (d, 1H,  $J$  = 9,0 Hz), 5,47 (m, 1H), 5,03 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 2,67 (m, 1H), 2,59 (m, 1H).

#### Príklad 147

3-bróm-7-(3,4-dimetoxyfenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín

Uvedená zlúčenina sa vyrobí vyššie opísaným spôsobom.

$^1\text{H-NMR}$ -dáta (600 MHz; DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 8,34 (šir. s, 1H), 7,93 (d, 1H,  $J$  = 3,8 Hz), 7,64 (s, 1H), 7,14 (d, 1H,  $J$  = 4,5 Hz), 6,81 (d, 1H,  $J$  = 8,3 Hz), 6,71 (s, 1H), 6,60 (d, 1H,  $J$  = 8,3 Hz), 5,40 (dd, 1H,  $J$  = 4,5, 8,3 Hz), 5,09 (šir. d, 1H,  $J$  = 8,3 Hz), 3,70 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,59 (šir. d, 1H,  $J$  = 13,6 Hz), 2,50 (m, 1H).

#### Príklad 152

Dihydrochlorid 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo-

### [1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril

1 g (9,3 mmol) 3-aminopyrazol-4-karbonitrilu sa predloží do 28 ml acetonitrilu, pridá sa 2,28 g (13,9 mmol) 3,4-dimetoxystyrénu, 1,29 g (12 mmol) pyridín-2-karbaldehydu a 1,05 g (9,3 mmol) kyseliny trifluóroctovej a reakčná zmes sa mieša cez noc pri teplote miestnosti. Získaný tmavohnedý roztok sa kompletne odparí a získaný zvyšok sa usuší. Produkt sa čistí pomocou HPLC (podmienky sú uvedené vyššie).

Takto získaná báza (270 mg) sa suspenduje v metylalkohole a potom sa zmieša s 15  $\mu$ l vody a 208  $\mu$ l TMSCl, pričom sa získa číry roztok, ktorý sa zahustí. Získaná žltá kryštalická látka sa usuší vo vákuu.

$^1\text{H}$ -NMR-dáta (600 MHz; DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 8,65 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 8,23 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 8,16 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 2H), 6,77 (d, 1H, J = 8,3 Hz), 6,68 (d, 1H, J = 8,3 Hz), 5,43 (dd, 1H, J = 4,5, 7,5 Hz), 5,08 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,73 (m, 1H), 2,63 (šir. d, 1H, J = 14,3 Hz).

### Príklad 56

(Dihydrochlorid)

Analogickým spôsobom, ako je uvedené v príkladoch 145 a 152, sa vyrobí dihydrochlorid 7-(3,4-dimetoxifenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitrilu.

$^1\text{H}$ -NMR-dáta (600 MHz; DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 8,65 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 8,23 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 8,16 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 2H), 6,77 (d, 1H, J = 8,3 Hz), 6,68 (s, 1H), 6,53 (d, 1H, J = 8,3 Hz), 5,43 (dd, 1H, J = 4,5, 7,5 Hz), 5,08 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,73 (m, 1H), 2,63 (šir. d, 1H, J = 14,3 Hz).

### Farmakologické skúšky

Skúšky na stanovenie NMDA-antagonistického účinku zlúčenín podľa predloženého vynálezu sa vykonávajú na homogenáte mozgových membrán

(homogenát kryších mozgov bez cerebellum, pons a medulla oblongata samčích kryš Wistar (Charles River, Sulzfeld, Nemecko)).

Na to sa čerstvo preparované mozgy kryš po oddelení cerebellum, pons a medulla oblongata homogenizujú v 50 mmol/l Tris/HCl (pH 7,7) v polytron-homogenizátore (model PT3000, Kinematika AG, Littau, Švajčiarsko) pri 6 000 otáčkach za minútu počas jednej minúty za chladenia ľadom a odstredujú sa potom počas 15 minút pri teplote 4 °C a 60 000 g. Po dekantácii a odstránení supernatantu, novom vybraní do 50 mmol/l Tris/HCl (pH 7,7) a spracovaní membránovej pelety v homogenizátore pri 2 000 otáčkach za minútu počas jednej minúty sa znova odstreduje počas 15 minút pri teplote 4 °C a 60 000 g. Supernatant sa znova odstráni a membránová peleta sa homogenizuje v 50 mmol/l Tris/HCl (pH 7,7) (2 000 otáčok za minútu počas jednej minúty) a po rozdelení na rovnaké časti sa zmrazí pri teplote -70 °C.

Na väzbový test na receptory sa zmrazené časti nechajú roztopiť a potom sa odstredujú počas 15 minút pri teplote 4 °C a 60 000 g. Po dekantácii a odstránení supernatantu sa membránová peleta pre väzbový test vyberie pufrom väzbového testu a homogenizuje sa (2 000 otáčok za minútu počas jednej minúty). Ako pufo väzbového testu sa použije 5 mmol/l Tris/HCl (pH 7,7) suplementovaný s 30 µmol/l glycínu a 100 µmol/l kyseliny glutamovej.

Ako rádioaktívne značený ligand sa pridá 1 nmol/l (<sup>3</sup>H)-(+)-MK801 ((5R,10S)-(+)-5-metyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo(a,d)cykloheptén-5,10-imín (NET-972, NEN, Köln, Nemecko)). Podiel nešpecifickej väzby sa stanovuje za prítomnosti 10 µmol/l na rádioaktívne značené (+)-MK801 (RBI/Sigma, Deisehofen, Nemecko). V ďalších vsádzkach sa zodpovedajúce zlúčeniny podľa predloženého vynálezu pridávajú v koncentračných radoch a zisťuje sa vytesňovanie rádioaktívneho ligandu zo svojej špecifickej väzby na NMDA-receptore.

Vsádzky sa inkubujú počas 40 minút pri teplote 25 °C a potom sa kvôli stanoveniu rádioaktívnych ligandov, viazaných na membránový homogenát, získajú pomocou filtrácie. Filtrom zachytená rádioaktivita sa meria po prídavku scintilátora (scintilátor "Ready Protein", Beckman Counter GmbH, Krefeld,

Nemecko) v  $\beta$ -čítači (Packard TRI-CARB Liquid Scintillation Analyzer 2000CA, Packard Instrument, Meriden, CT 06450, USA).

Rezultujúca percentuálna inhibícia špecifickej väzby ligandu ( $^3\text{H}$ )-(+)-MK801 za prítomnosti vždy 10  $\mu\text{mol/l}$  zodpovedajúcej zlúčeniny podľa predloženého vynálezu slúži ako miera pre afinitu týchto zlúčenín k (+)-MK801-väzbovému miestu ionotropného NMDA-receptoru. Afinity sú uvedené v nasledujúcej tabuľke 2 ako stredné hodnoty dvojitého stanovení na zvolených príkladoch.

Tabuľka 2

| Príklad | % inhibície |
|---------|-------------|
| 140     | 44          |
| 141     | 45          |
| 142     | 75          |
| 143     | 49          |
| 144     | 45          |

Na stanovenie inhibície nukleozid-transport-proteínu sa zvolili nasledujúce pokusné podmienky

100  $\mu\text{l}$  roztoku substancie vo vodnom roztoku s dimetylsulfoxidom ako látkou sprostredkujúcou rozpúšťanie sa inkubuje so 100  $\mu\text{l}$  [ $^3\text{H}$ ]NBI ( $\text{N}^6$ -benzyladenozín) 1,5 nM, 100  $\mu\text{l}$  pufru (50 mM Tris . HCl, pH 7) a 100  $\mu\text{l}$  vodnej suspenzie membrán erytrocytov, počas 30 minút pri teplote 25 °C. Po inkubácii sa testovaná zmes odfiltruje (Whatman CF/C filter, premyté 50 mM Tris . HCl). Filter sa prevedie do skúmaviek, zmieša sa s 3,5 ml scintilačnej kvapaliny a po 2 hodinách sa meria v  $\beta$ -čítači. Výsledky meraní ( $K_i$  hodnota pri 10  $\mu\text{M}$ , prípadne % vytesnenia pri 10  $\mu\text{M}$ ) sú uvedené v nasledujúcej tabuľke 3.

Tabuľka 3

| Príklad | Hodnota $K_i$ ( $\mu\text{M}$ ) | % vytesnenia pri 10 $\mu\text{M}$ |
|---------|---------------------------------|-----------------------------------|
| 39      |                                 | 40                                |
| 53      | 0,6                             |                                   |
| 54      | 1,3                             |                                   |
| 55      | 0,4                             |                                   |
| 56      |                                 | 43                                |
| 64      | 0,6                             |                                   |
| 111     | 0,3                             |                                   |
| 145     | 0,4                             |                                   |
| 153     |                                 | 50                                |
| 154     |                                 | 41                                |

Dihydrochlorid z príkladu 147 (vyrobený analogickým spôsobom ako v príkladoch 145 a 152) sa skúša na svoju afinitu voči rekombinantnému ľudskému adenosín- $A_3$ -receptoru vo vytesňovacom pokuse (C. A. Salvatore a kol., Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1993), Vol. 90, 10 365 - 10 369). Pri koncentrácii ligandov 0,1 nM [ $^{125}\text{J}$ ] AB-MECA ( $\text{N}^6$ -(4-amino-3-[ $^{125}\text{J}$ ] jódbenzyladenozín) je vytesnenie pri koncentrácii 3  $\mu\text{M}$  93 %.

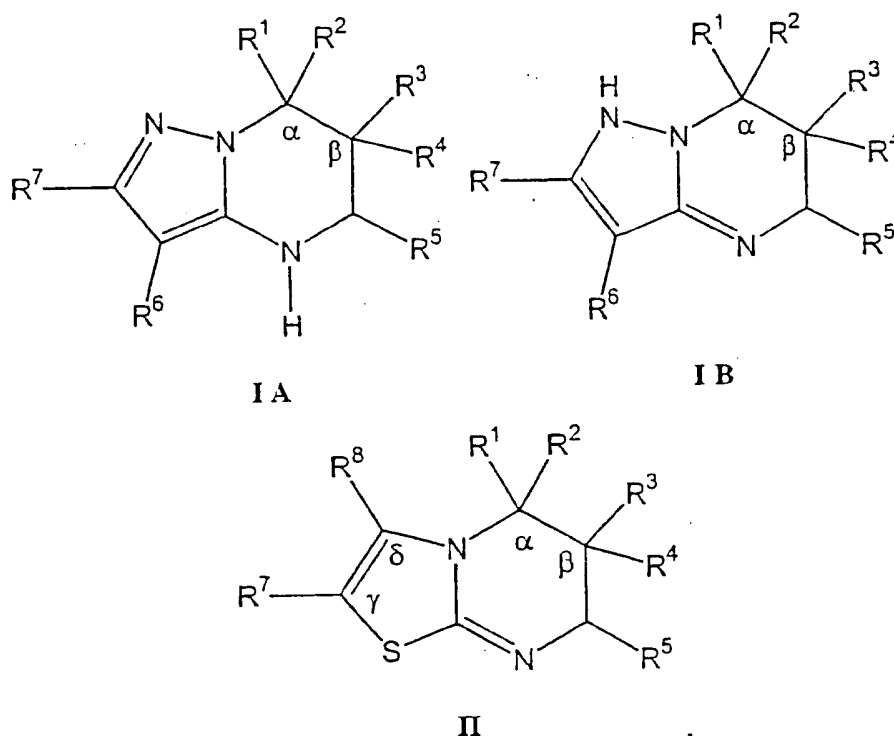
Farmaceutický prípravok liečiva podľa predloženého vynálezu

1 g hydrochloridu 3-fenylazo-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-olu sa rozpustí v 1 l vody na injekčné účely pri teplote miestnosti a potom sa roztok prídavkom chloridu sodného upraví na izotonické podmienky.



## PATENTOVÉ NÁROKY

1. Substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny všeobecného vzorca IA, IB alebo II



v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

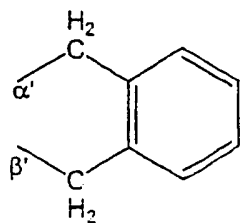
vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi, pričom

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu

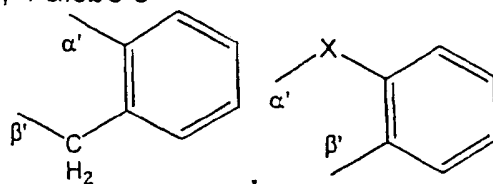
alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznemá vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2-$  cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

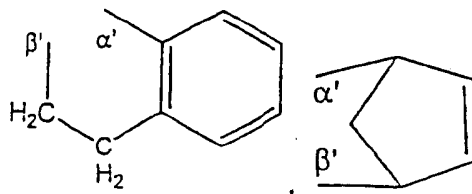
W znamená  $\alpha'-(\text{CH}_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,



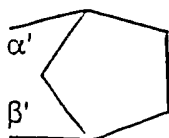
$\alpha'-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$



kde  $X = \text{CH}_2, \text{O}$  alebo  $\text{S}$ ,



alebo



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{11}$ ;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{OR}^{15}$ , skupinu  $\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{16}$ , kde  $p = 0, 1$  alebo  $2$ , skupinu  $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{17}$  alebo  $-\text{N}=\text{N}$ -arylovú skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{OR}^{18}$ , skupinu  $\text{S}(\text{O})_q\text{R}^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo skupinu  $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{20}$  a

$R^8$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami alebo arylovú skupinu; alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-\text{CR}^{21}=\text{CR}^{22}-\text{CR}^{23}=\text{CR}^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;

$R^9$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami,

cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;

R<sup>10</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;

R<sup>11</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu OR<sup>25</sup>;

R<sup>12</sup> znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo -CH<sub>2</sub>-arylovú skupinu;

R<sup>13</sup> a R<sup>14</sup> sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, pričom h = 4 alebo 5;

R<sup>15</sup> a R<sup>16</sup> znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

R<sup>17</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu NHR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup> alebo OR<sup>26</sup>;

R<sup>18</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$R^{19}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$R^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $OR^{27}$ ;

$R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  a  $R^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $OR^{28}$  a

$R^{25}$ ,  $R^{26}$ ,  $R^{27}$  a  $R^{28}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $R^{25}$  neznamena vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu;

pričom sa vylúčia zlúčeniny

4,5,6,7-tetrahydro-2-metyl-5,7-difenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

4,5,6,7-tetrahydro-2,5-dimetyl-7-fenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

4,5,6,7-tetrahydro-5,7-dimetyl-3-fenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

4,5,6,7-tetrahydro-2,5,7-trimetyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

4,5,6,7-tetrahydro-5,7-dimetyl-2-fenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

4,5,6,7-tetrahydro-2-metyl-5,7-di-n-propyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,

4,5,6,7-tetrahydro-5-metyl-7-[3-(trifluórmetyl)-fenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,

7-[4-chlór-fenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-5-metyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,

7-[3-chlór-fenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-5-metyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-

karbonitril,

3,4-dihydro-2-(4-nitrofenyl)-4-fenyl-2H-pyrimido[2,1-b]benzotiazol a

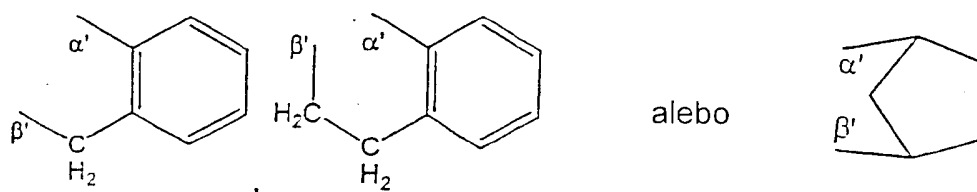
3,4-dihydro-4-(4-metylfenyl)-2-(4-nitrofenyl)-2H-pyrimido[2,1-b]benzotiazol.

2. Substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny podľa nároku 1, pričom

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, aryl'-skupinu alebo alkylaryl'-skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aryl'-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, hydroxyskupinu, O-alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, O-aryl<sup>1</sup>-skupinu alebo O-CH<sub>2</sub>-aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznemá vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená aryl'-skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm alebo nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu, aryl'-skupinu alebo -CH<sub>2</sub>-aryl'-skupinu, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$ ,  
 $\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo 5,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu a

druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu,

$R^5$  znamená metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú, sek-hexylovú, cyklopropylovú, cyklobutylovú, cyklopentylovú, cyklohexylovú alebo cykloheptylovú skupinu, ktoré sú nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované, aryl'-skupinu,  $-(CH_2)_k$ -aryl'-skupinu, pričom  $k = 1, 2, 3$  alebo  $4$ , heterocyklylovú skupinu alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, metylovú alebo etylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -aryl'-skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, aryl'-skupinu, skupinu  $OR^{18}$ , skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-

amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu;

$R^8$  znamená vodíkový atóm alebo aryl'-skupinu; alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;

$R^9$  znamená nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú, sek-hexylovú, cyklopropylovú, cyklobutylovú, cyklopentylovú, cyklohexylovú alebo cykloheptylovú skupinu, alebo skupinu  $-(CH_2)_r-O)_s-H$ , kde  $r = 1, 2, 3, 4, 5$  alebo  $6$  a  $s = 1, 2, 3, 4, 5$  alebo  $6$ ;

$R^{10}$  znamená aryl'-skupinu,

$R^{11}$  znamená aryl'-skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;

$R^{17}$  znamená skupinu  $OR^{26}$ ;

$R^{18}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú skupinu;

$R^{19}$  znamená vodíkový atóm, aryl'-skupinu alebo nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu;

$R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  a  $R^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $OR^{28}$ ,

$R^{25}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-



amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu, pričom  $R^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená aryllovú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu;

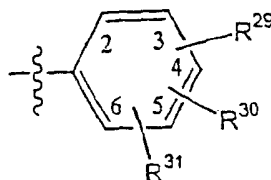
$R^{26}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú alebo sek-hexylovú skupinu a

$R^{28}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú alebo etylovú skupinu;

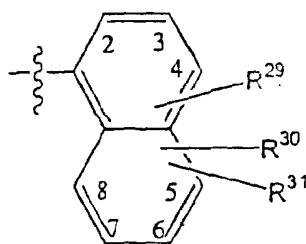
heterocyklylová skupina znamená furán-2-ylovú, furán-3-ylovú, tién-2-ylovú, tién-3-ylovú, pyridín-2-ylovú, pyridín-3-ylovú alebo pyridín-4-ylovú skupinu, pričom furanylové, tienylové a pyridinylové skupiny sú nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované;

aryl' znamená aryl<sup>1</sup>-skupinu, aryl<sup>2</sup>-skupinu alebo aryl<sup>3</sup>-skupinu, pričom

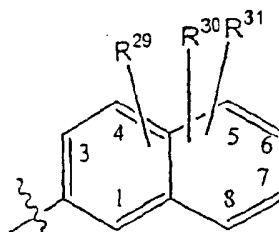
aryl<sup>1</sup> znamená skupinu vzorca



aryl<sup>2</sup> znamená skupinu vzorca

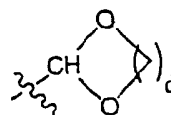


aryl<sup>3</sup> znamená skupinu vzorca



$R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú

skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómy, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómy v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, kyanoskupinu, skupinu  $-\text{NC}$ ,  $-\text{OR}^{32}$ ,  $-\text{SR}^{33}$  alebo  $\text{NO}$ , nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $-\text{NHR}^{34}$ ,  $\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$  alebo  $-\text{N-OH}$ ,  $-\text{N-O-alkylovú}$  skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy, skupinu  $-\text{NHNH}_2$ ,  $-\text{N=N-arylovú}$  skupinu, skupinu  $-(\text{C=O})\text{R}^{37}$ , skupinu



kde  $d = 1, 2$  alebo  $3$ , alebo skupinu  $-(\text{C=S})\text{R}^{37}$  a môžu byť v každej ľubovoľnej polohe kruhu;

$\text{R}^{32}$  a  $\text{R}^{33}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómy, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómy v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle, skupinu  $-(\text{C=O})\text{R}^{38}$ ,  $-\text{[(CH}_2\text{)}_w\text{-O]}_2\text{-H}$  alebo  $-\text{[(CH}_2\text{)}_z\text{-O]}_2\text{-alkylovú}$  skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle, pričom  $w = 1, 2, 3$  alebo  $4$  a  $z = 1, 2, 3, 4$  alebo  $5$ ;

$\text{R}^{34}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy,  $-\text{CH}_2\text{-arylovú}$  skupinu alebo  $-(\text{C=O})\text{O-terc-butylovú}$  skupinu;

$\text{R}^{35}$  a  $\text{R}^{36}$  znamenajú nezávisle od seba alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy alebo znamenajú spoločne skupinu  $-(\text{CH}_2)_g-$ , kde  $g = 4$  alebo  $5$ ;

$\text{R}^{37}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómy, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómy v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými

atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, skupinu  $-OR^{39}$ , aminoskupinu, skupinu  $-NHR^{34}$ , alebo  $NR^{35}R^{36}$ ;

$R^{38}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, a

$R^{39}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, alkylcykloalkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle a s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle.

3. Substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny podľa nároku 1 alebo 2, pričom

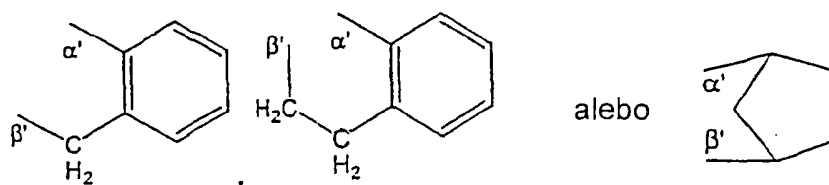
$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , nesubstituovanú alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituovanú metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, terc-butylovú alebo n-hexylovú skupinu, aryl'-skupinu alebo  $-CH_2$ -aryl'-skupinu, pričom aryl'-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, metylovú, etylovú, 2-propylovú, n-butylovú, terc-butylovú alebo n-hexylovú skupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, hydroxyskupinu, O-metylovú skupinu alebo O-etylovú skupinu, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznemá vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená aryl'-skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-

propylovú, n-butylovú, terc-butylovú alebo n-hexylovú skupinu;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo O-metylovú skupinu,

pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$ ,  
 $\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm;

$R^5$  znamená metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú skupinu, skupinu  $-(CH_2)_4OH$  alebo cyklopropylovú skupinu, pričom cyklopropylová skupina je nesubstituovaná alebo raz substituovaná karboxyskupinou, skupinou  $C(=O)O$ -metylovou alebo  $C(=O)O$ -etylovou, cyklopentylovou alebo cyklohexylovou skupinou alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu alebo  $-(CH_2)_k$ -aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom  $k = 1$  alebo  $2$ , a pričom aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, hydroxyskupinu, O-metylovú skupinu,  $O-C_6H_5$ , metylovú skupinu, trifluórmetylovú skupinu alebo karboxyskupinu alebo znamenajú heterocyklylovú skupinu alebo

- skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;
- $R^6$  znamená vodíkový atóm, kyanoskupinu, atóm brómu, skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -fenylovú skupinu;
- $R^7$  znamená vodíkový atóm, aryl<sup>1</sup>-skupinu, kde  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm alebo hydroxyskupinu, skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0$  alebo 2 alebo metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú alebo terc-butylovú skupinu;
- $R^8$  znamená vodíkový atóm alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo atóm chlóru, alebo aryl<sup>3</sup>, kde  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm;
- alebo
- $R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom
- Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;
- $R^9$  znamená metylovú, etylovú, n-propylovú, 2-propylovú, n-butylovú, izobutylovú, sek-butylovú, terc-butylovú, n-amylovú, izoamylovú, sek-amylovú, n-hexylovú, izohexylovú, sek-hexylovú, cyklopropylovú, cyklobutylovú, cyklopentylovú alebo cyklohexylovú skupinu, alebo skupinu  $-[(CH_2)_r-O]_s-H$ , kde  $r = 1, 2$  alebo 3 a  $s = 1$  alebo 2;
- $R^{10}$  znamená aryl<sup>1</sup>-skupinu,
- $R^{11}$  znamená aryl<sup>1</sup>-skupinu, kde  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm alebo znamená skupinu  $OR^{25}$ ;
- $R^{17}$  znamená skupinu  $OR^{26}$ ;
- $R^{19}$  znamená metylovú skupinu alebo aryl<sup>1</sup>-skupinu, pričom jeden z aryl<sup>1</sup>-substituentov  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamená vodíkový atóm alebo nitroskupinu

a oba ostatné aryl<sup>1</sup>-substituenty  $R^{29}$ ,  $R^{30}$  a  $R^{31}$  znamenajú vodíkový atóm;

$R^{21}$  a  $R^{23}$  znamenajú vodíkový atóm;

$R^{22}$  znamená vodíkový atóm, atóm fluóru alebo skupinu  $OR^{28}$ ;

$R^{24}$  znamená vodíkový atóm alebo atóm chlóru;

$R^{25}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú alebo etylovú skupinu, pričom  $R^{25}$  neznamenaá vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylóvú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu;

$R^{26}$  znamená vodíkový atóm alebo metylovú alebo etylovú skupinu;

$R^{28}$  znamená metylovú alebo etylovú skupinu; a

heterocyklylová skupina znamená furán-2-ylovú, furán-3-ylovú, tién-2-ylovú, tién-3-ylovú, pyridín-2-ylovú, pyridín-3-ylovú alebo pyridín-4-ylovú skupinu, pričom furanylové, tienylové a pyridinylové skupiny sú nesubstituované alebo raz alebo viackrát rovnako alebo rôzne substituované nitroskupinou, metylovou skupinou alebo karboxyskupinou.

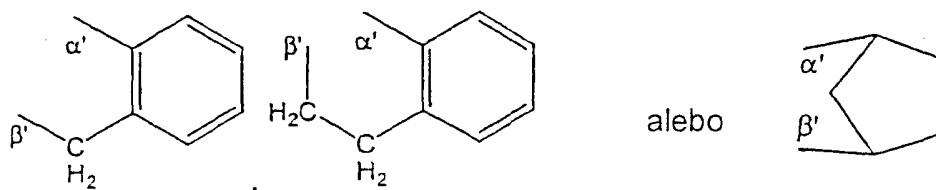
4. Substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny podľa nároku 1 až 3, pričom

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-CH_2-CH_2-OH$ ,  $O$ -cyklohexylovú,  $S$ -fenylovú, metylovú, fenylovú, 3-fluórfenylovú, 3-brómfenylovú, 4-brómfenylovú, 4-chlórfenylovú, 4-fluórfenylovú, 3-metylfenylovú, 4-hydroxyfenylovú, 4-metoxifyfenylovú, 2,4-dimetylfenylovú, 3,4-dimetoxifyfenylovú, 2,3,4-trimetoxifyfenylovú, 2-naftylovú alebo  $-CH_2$ -fenylovú skupinu;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo 4-metoxifyfenylovú skupinu, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo

niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$ ,  
 $\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm;

$R^5$  znamená n-propylovú, n-butylovú alebo terc-butylovú skupinu, skupinu  $-(CH_2)_4OH$  alebo cyklopropylovú skupinu, etylester kyseliny cykloprop-2-yl-1-karboxylovej, cyklohexylovú skupinu, 4-trifluórphenylovú, 4-fenoxyphenylovú, 2-hydroxy-3-metoxyphenylovú, 4-hydroxy-3-metoxyphenylovú, 3-karboxy-2-hydroxyphenylovú,  $-(CH_2)_2$ -phenylovú, 5-karboxyfurán-2-ylovú, 5-metylfurán-2-ylovú, 5-nitrofurán-2-ylovú, 5-nitrotien-2-ylovú, pyridín-2-ylovú, pyridín-3-ylovú alebo  $C(=O)$ phenylovú skupinu, karboxyskupinu alebo  $C(=O)O$ etylovú skupinu, pričom  $R^5$  neznamená karboxyskupinu, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  alkylovú skupinu;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, kyanoskupinu, atóm brómu, karboxyskupinu,  $-C(=O)O$ etylovú skupinu alebo  $-N=N$ -phenylovú skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, phenylovú skupinu, hydroxyskupinu,  $-S$ -metylovú skupinu,  $-SO_2$ -(4-nitrophenylovú) skupinu alebo terc-butylovú skupinu;

$R^8$  znamená 4-chlórfenylovú skupinu, 4-metylfenylovú skupinu alebo 2-naftylovú skupinu, alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II; a

$R^{21}$  znamená atóm fluóru, metoxyskupinu alebo etoxyskupinu.

5. Substituované pyrazolopyrimidíny a tiazolopyrimidíny podľa nároku 1, ktoré sú zvolené zo skupiny zahrňujúcej

- 3-bróm-5-(5-nitro-furán-2-yl)-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-7-(4-fluór-fenyl)-7-metyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-7-naftalén-2-yl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 2-(3-bróm-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(4-bróm-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-(3-bróm-7-naftalén-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-cyklopropánkarboxylovej,
- 3-bróm-7-(4-fluór-fenyl)-7-metyl-5-(5-metyl-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-



pyrimidín-5-karboxylovej,

- kyselina 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- dietyléster kyseliny 5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-3,5-dikarboxylovej; dietyléster kyseliny 5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-terc-butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 2-terc-butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-bróm-2-fenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 3-bróm-2-fenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacén-5-karboxylovej,
- dietyléster kyseliny 7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-hydroxy-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-bróm-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- dietyléster kyseliny 5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-

- fluorén-3,5-dikarboxylovej; dietyléster kyseliny 5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3,5-dikarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-karboxylovej; etylester kyseliny 2-hydroxy-3-fenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-karboxylovej,
  - dietyléster kyseliny 7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
  - etylester kyseliny 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
  - kyselina 3-kyano-2-metylsulfanyl-7-(2,3,4-trimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,
  - etylester kyseliny 7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
  - etylester kyseliny 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
  - etylester kyseliny 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylovej,
  - etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3,5-dikarboxylovej,
  - kyselina 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,
  - kyselina 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,
  - kyselina 3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-karboxylová,
  - kyselina 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-

pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,

- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-3-fenyl-azo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(4-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(2-etoxy-karbonyl-cyklopropyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-hydroxy-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[2-terc-butyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[3-kyano-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 5-(2-etoxykarbonyl-cyklopropyl)-7-(3-fluór-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,

- etylester kyseliny 2-[3-bróm-7-(3-bróm-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- etylester kyseliny 2-[7-(3-bróm-fenyl)-3-kyano-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(4-metoxy-fenyl)-5-(5-nitro-tiofén-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- kyselina 5-[3-bróm-7-(4-metoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-5-yl]-furán-2-karboxylová,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-

a]pyrimidín-3-karbonitril,

- 5-benzoyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- [3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón,
- 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-benzoyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-benzoyl-7-(4-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-benzoyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-benzoyl-7-(3-fluór-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- [3-bróm-7-(3-fluór-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón,
- [3-bróm-7-(3-bróm-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-fenyl-metanón,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(4-fenoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- kyselina 3-[3-kyano-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-2-hydroxy-benzoová,
- kyselina 3-(3-kyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-hydroxy-benzoová; kyselina 3-(3-kyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-hydroxy-benzoová,
- kyselina 3-(3-kyano-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-hydroxy-benzoová,
- kyselina 3-[2-terc-butyl-7-(4-chlór-fenyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-2-hydroxy-benzoová,
- etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karboxylovej; etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karboxylovej,
- 4-(2-terc-butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-metoxy-fenol; 4-(2-terc-butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-

cyklopenta[c]fluorén-5-yl)-2-metoxy-fenol;

- 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril; 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-(4-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 4-(2-terc-butyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-metoxy-fenol,
- 4-(3-bróm-2-fenyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl)-2-metoxy-fenol,
- etylester kyseliny 5-(2-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 7-(4-chlór-fenyl)-5-(2-hydroxy-3-metoxy-fenyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-(4-hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3-karbonitril; 5-(4-hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]-fluorén-3-karbonitril,
- 5-(4-hydroxy-butyl)-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-(4-hydroxy-butyl)-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(4-chlór-fenyl)-5-(4-hydroxy-butyl)-7-metyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-butyl-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril; 5-butyl-2-metylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyklopenta[c]fluorén-3-karbonitril,

- 5-butyl-2-metylsulfanyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-butyl-7-fenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-butyl-7-(4-chlór-fenyl)-7-metyl-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 2-terc-butyl-5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 5-cyklopropyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 2-terc-butyl-5-cyklopropyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-5-cyklopropyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 5-cyklopropyl-7-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 5-cyklopropyl-3,5,5a,6,7,11b-hexahydro-1,4,11c-triaza-cyklopenta[c]-fenantrén-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,



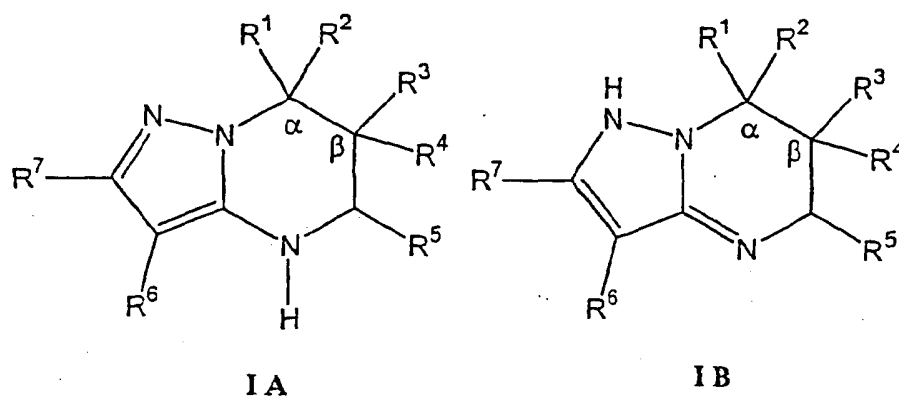
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-fenetyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-fenetyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-cyklopropyl-7-(2-hydroxy-etoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 2-(2-terc-butyl-5-cyklopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-7-yloxy)-etanol,
- etylester kyseliny 5-cyklopropyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej; etylester kyseliny 5-cyklopropyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej,
- 5-cyklopropyl-3-fenylazo-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-2-ol; 5-cyklopropyl-3-fenylazo-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-2-ol,
- etylester kyseliny 7-cyklohexyloxy-5-cyklopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 7-cyklohexyloxy-5-cyklopropyl-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(4-chlór-fenyl)-5-cyklohexyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-cyklohexyl-7-(2-hydroxy-etoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 5-cyklohexyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej; etylester kyseliny 5-cyklohexyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacén-3-karboxylovej,
- etylester kyseliny 5-cyklohexyl-7-cyklohexyloxy-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,

- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-3-fenylazo-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 7-(2,4-dimetyl-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 5-terc-butyl-7-(2,4-dimetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 2,5-di-terc-butyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 3-bróm-5-terc-butyl-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 2-[3-kyano-6,7-bis-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-yl]-cyklopropánkarboxylovej,
- kyselina 3-kyano-6,7-bis-(4-metoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylová,
- 4-[3-bróm-6-metyl-2-fenyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-7-yl]-fenol,
- 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-2-metylsulfanyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(4-hydroxy-fenyl)-6-metyl-5-(4-trifluórmetyl-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 2-(4-nitro-fenylsulfonyl)-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 3-(4-chlór-fenyl)-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-3-p-tolyl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 7-metoxy-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén,
- 7-etoxy-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén,

- 7-fluór-4-fenylsulfanyl-2-pyridín-2-yl-3,4-dihydro-2H-9-tia-1,4a-diaza-fluorén,
- 3-naftalén-2-yl-5-fenylsulfanyl-7-pyridín-2-yl-6,7-dihydro-5H-tiazolo[3,2-a]pyrimidín,
- 7-fenyl-3-fenylazo-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- etylester kyseliny 7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej,
- 3-fenylazo-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-2-ol,
- 3-bróm-7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- 7-fenylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-(5-nitro-furán-2-yl)-2-fenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,
- etylester kyseliny 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- etylester kyseliny 3-kyano-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-5-karboxylovej,
- 3-bróm-7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-fenyl-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín,

- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidín-3-karbonitril,
- 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-2-metylsulfanyl-5-(5-nitro-furán-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karbonitril,
- etylester kyseliny 7-(3,4-dimetoxy-fenyl)-5-pyridín-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidín-3-karboxylovej.

6. Spôsob výroby substituovaných pyrazolopyrimidínov a tiazolopyrimidínov všeobecného vzorca IA a/alebo IB a ich farmaceuticky prijateľných solí

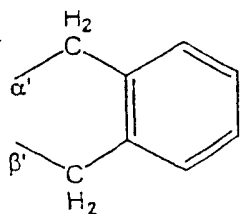


v ktorých

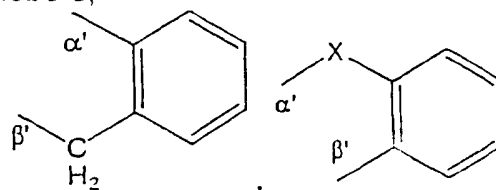
$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznamena vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2-$  cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

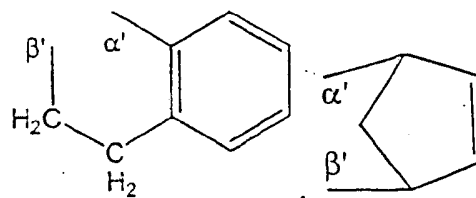
W znamená  $\alpha'-(\text{CH}_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,



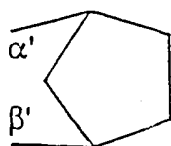
$\alpha'-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



kde  $X = \text{CH}_2, \text{O}$  alebo  $\text{S}$ ,



alebo



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

- $R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;
- $R^6$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{15}$ , skupinu  $S(O)_pR^{16}$ , kde  $p = 0, 1$  alebo  $2$ , skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -arylovú skupinu;
- $R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{18}$ , skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo skupinu  $-C(=O)R^{20}$  a
- $R^9$  a  $R^{10}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;
- $R^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-CH_2$ -arylovú skupinu;
- $R^{13}$  a  $R^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(CH_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo  $5$ ;
- $R^{15}$  a  $R^{16}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými

atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

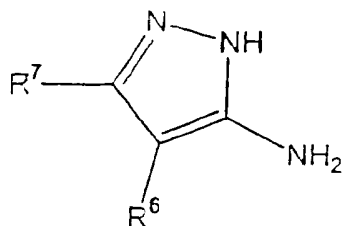
$\text{R}^{17}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$  alebo  $\text{OR}^{26}$ ;

$\text{R}^{18}$  a  $\text{R}^{19}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

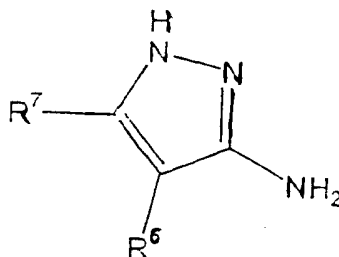
$\text{R}^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{OR}^{27}$ ; a

$\text{R}^{25}$ ,  $\text{R}^{26}$  a  $\text{R}^{27}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $\text{R}^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $\text{R}^1$  znamená arylovú skupinu a  $\text{R}^2$  znamená alkylovú skupinu;

**vyznačujúci sa tým**, že sa nechá reagovať pyrazolamín všeobecného vzorca IIIA a/alebo IIIB

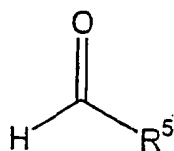


III A



III B

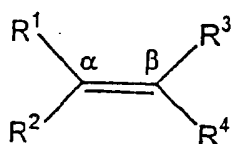
v ktorých majú  $R^6$  a  $R^7$  vyššie uvedené významy, s aldehydom všeobecného vzorca IV



IV

v ktorom má  $R^5$  vyššie uvedený význam

a s olefínom všeobecného vzorca V

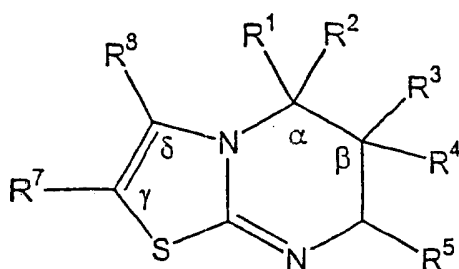


V

v ktorom majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  a  $R^4$  vyššie uvedený význam s tým opatrením, že keď jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s jedným zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, je táto  $\alpha'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\alpha$ -uhlíkovým atómom olefinu všeobecného vzorca V a  $\beta'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\beta$ -označeným koncom olefinu všeobecného vzorca V,

za prítomnosti kyseliny.

7. Spôsob výroby substituovaných pyrazolopyrimidínov a tiazolopyrimidínov všeobecného vzorca II a ich farmaceuticky prijateľných solí



II

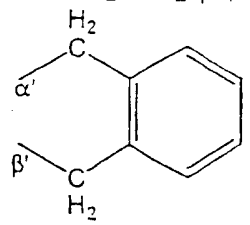


v ktorom

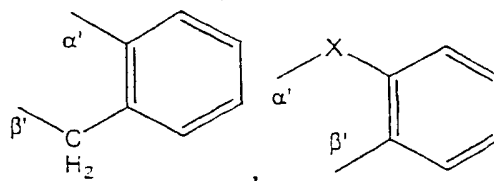
$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

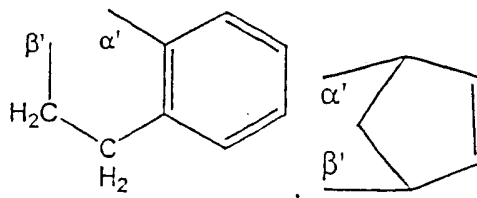
W znamená  $\alpha'-(CH_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH=CH-\beta'$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH_2-CH=CH-\beta'$ ,

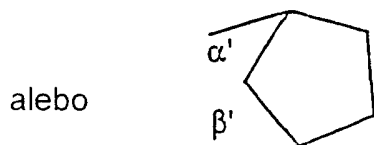


$\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



kde  $X = CH_2, O$  alebo  $S$ ,





pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{11}$ ;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{OR}^{18}$ , skupinu  $\text{S}(\text{O})_q\text{R}^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo skupinu  $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{20}$  a

$R^8$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami alebo arylovú skupinu; alebo

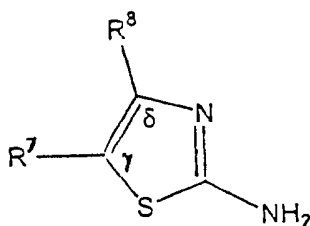
$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-\text{CR}^{21}=\text{CR}^{22}-\text{CR}^{23}=\text{CR}^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;

- $R^9$  a  $R^{10}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;
- $R^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-CH_2$ -arylovú skupinu;
- $R^{13}$  a  $R^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(CH_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo 5;
- $R^{18}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,
- $R^{19}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,
- $R^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $OR^{27}$ ;
- $R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  a  $R^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $OR^{28}$  a
- $R^{25}$ ,  $R^{26}$ ,  $R^{27}$  a  $R^{28}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú

skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $R^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu;

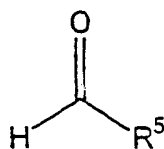
**vyznačujúci sa tým**, že sa nechá reagovať tiazolamín všeobecného vzorca VI



VI

v ktorom majú  $R^7$  a  $R^8$  vyššie uvedený význam, s tým opatrením, že keď zvyšky  $R^7$  a  $R^8$  tvoria skupinu Y, je táto  $\gamma$ -označeným koncom skupiny Y spojená s  $\gamma$ -označeným atómom tiazolamínu všeobecného vzorca VI a  $\delta$ -označeným koncom skupiny Y spojená s  $\delta$ -označeným atómom tiazolamínu všeobecného vzorca VI,

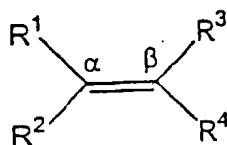
s aldehydom všeobecného vzorca IV



IV

v ktorom má  $R^5$  vyššie uvedený význam

a s olefinom všeobecného vzorca V



V

v ktorom majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  a  $R^4$  vyššie uvedený význam s tým opatrením, že keď jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s jedným zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, je táto  $\alpha'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\alpha$ -uhlíkovým atómom olefinu všeobecného vzorca V a  $\beta'$ -označeným koncom skupiny W spojená s  $\beta$ -označeným koncom olefinu všeobecného vzorca V,  
za prítomnosti kyseliny.

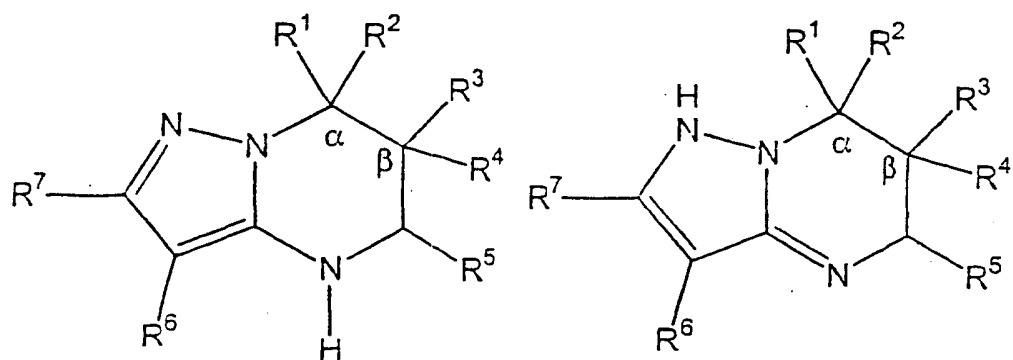
8. Spôsob podľa nároku 6 alebo 7, **vyznačujúci sa tým**, že sa reakcia heterocyklylamínu všeobecného vzorca IIIA alebo IIIB, prípadne VI, s aldehydom všeobecného vzorca IV a olefinom všeobecného vzorca V uskutočňuje jednonádobovým spôsobom.

9. Spôsob podľa niektorého z nárokov 6 až 8, **vyznačujúci sa tým**, že použitá kyselina je kyselina trifluóroctová.

10. Spôsob podľa niektorého z nárokov 6 až 9, **vyznačujúci sa tým**, že sa reakcia uskutočňuje v organickom rozpúšťadle pri teplote v rozmedzí 0 °C až 100 °C počas 0,25 až 12 hodín.

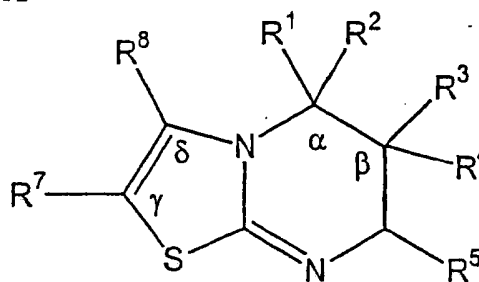
11. Spôsob podľa niektorého z nárokov 6 až 10, **vyznačujúci sa tým**, že sa reakcia uskutočňuje pri teplote 15 až 40 °C.

12. Substančný súbor, obsahujúci aspoň jednu zlúčeninu všeobecného vzorca IA, IB alebo II



I A

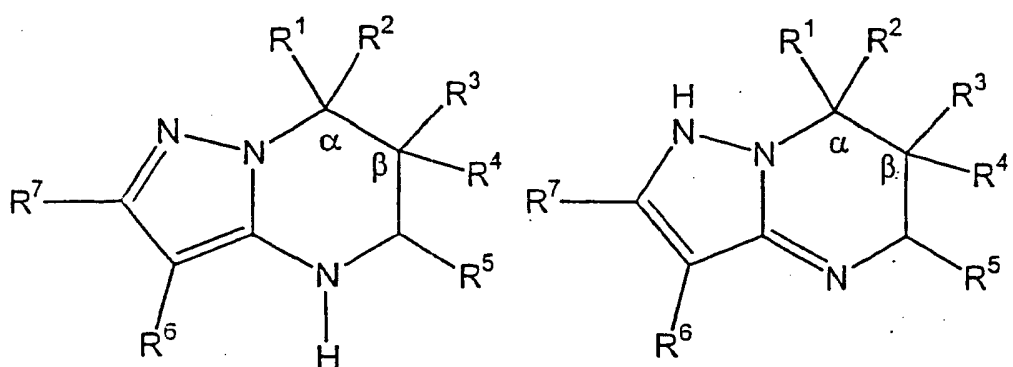
I B



II

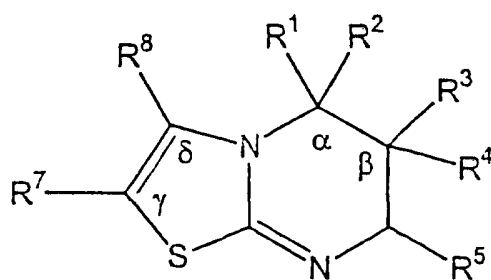
v ktorom majú  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$  významy definované v nároku 1.

13. Liečivo, obsahujúce aspoň jednu zlúčeninu všeobecného vzorca IA, IB alebo II



I A

I B



II

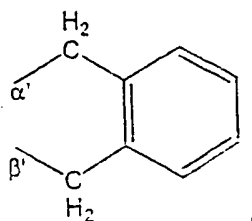
v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi, pričom

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznemá vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

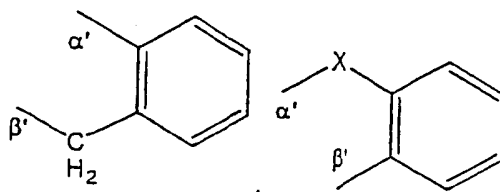
$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'-(CH_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH=CH-\beta'$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH_2-CH=CH-\beta'$ ,

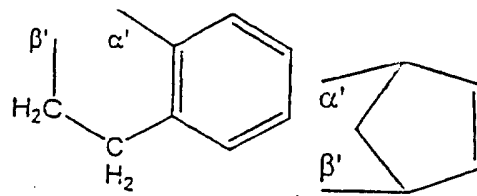
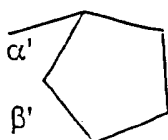


$\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,

kde  $X = CH_2, O$  alebo  $S$ ,



alebo



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{15}$ , skupinu  $S(O)_pR^{16}$ , kde  $p = 0, 1$  alebo  $2$ , skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -arylovú skupinu;



- $R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{18}$ , skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo 2 alebo skupinu  $-C(=O)R^{20}$  a
- $R^8$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami alebo arylovú skupinu; alebo
- $R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom
- Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;
- $R^9$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{10}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;
- $R^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-CH_2$ -arylovú skupinu;
- $R^{13}$  a  $R^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(CH_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo 5;
- $R^{15}$  a  $R^{16}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1

až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$\text{R}^{17}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$  alebo  $\text{OR}^{26}$ ;

$\text{R}^{18}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

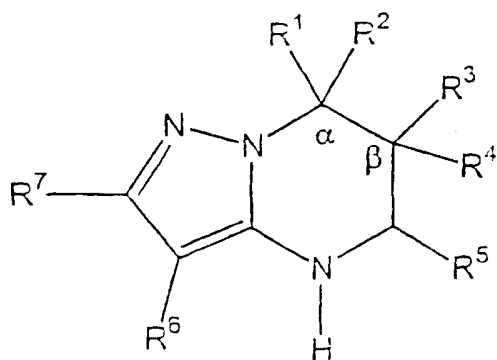
$\text{R}^{19}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$\text{R}^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{OR}^{27}$ ;

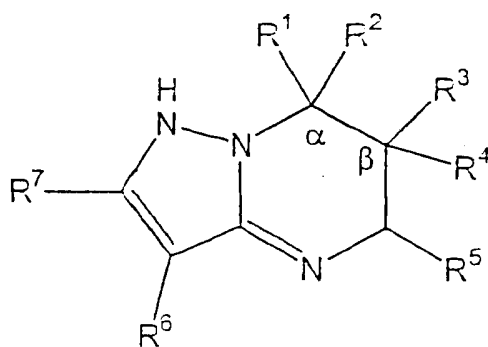
$\text{R}^{21}$ ,  $\text{R}^{22}$ ,  $\text{R}^{23}$  a  $\text{R}^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $\text{OR}^{28}$  a

$\text{R}^{25}$ ,  $\text{R}^{26}$ ,  $\text{R}^{27}$  a  $\text{R}^{28}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $\text{R}^{25}$  neznamena vodíkový atóm, keď súčasne  $\text{R}^1$  znamená arylovú skupinu a  $\text{R}^2$  znamená alkylovú skupinu.

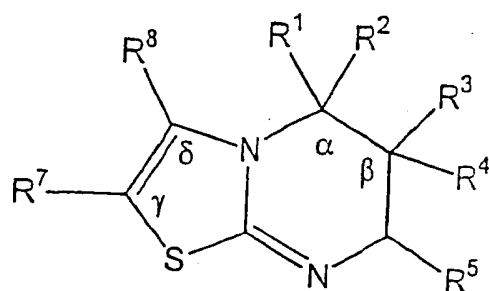
#### 14. Použitie zlúčenín všeobecného vzorca IA, IB alebo II



I A



I B



II

v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

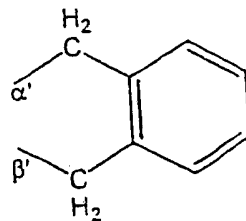
vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi, pričom

$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznamena vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý

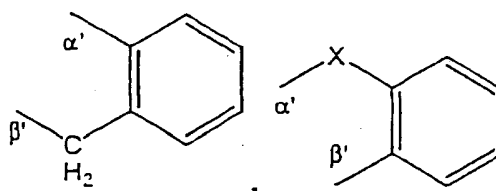
zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2-$  cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

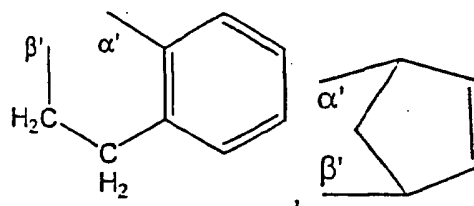
W znamená  $\alpha'-(\text{CH}_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo  $6$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$ ,  $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$ ,



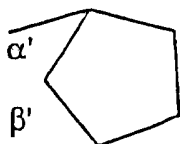
$\alpha'-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo  $5$ ,



kde  $X = \text{CH}_2, \text{O}$  alebo  $\text{S}$ ,



alebo



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom

zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^5$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $C(=O)R^{11}$ ;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{15}$ , skupinu  $S(O)_pR^{16}$ , kde  $p = 0, 1$  alebo  $2$ , skupinu  $-C(=O)R^{17}$  alebo  $-N=N$ -arylovú skupinu;

$R^7$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$ ,  $OR^{18}$ , skupinu  $S(O)_qR^{19}$ , kde  $q = 0, 1$  alebo  $2$  alebo skupinu  $-C(=O)R^{20}$  a

$R^8$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami alebo arylovú skupinu; alebo

$R^7$  a  $R^8$  znamenajú spoločne skupinu Y, pričom

Y znamená skupinu  $\gamma'-CR^{21}=CR^{22}-CR^{23}=CR^{24}-\delta'$  a  $\gamma'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\gamma$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II a  $\delta'$  označený koniec skupiny Y je spojený s  $\delta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca II;

$R^9$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;

- $R^{10}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $OR^{25}$ ;
- $R^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-CH_2$ -arylovú skupinu;
- $R^{13}$  a  $R^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(CH_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo  $5$ ;
- $R^{15}$  a  $R^{16}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,
- $R^{17}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu  $NHR^{12}$ ,  $NR^{13}R^{14}$  alebo  $OR^{26}$ ;
- $R^{18}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,
- $R^{19}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu

alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

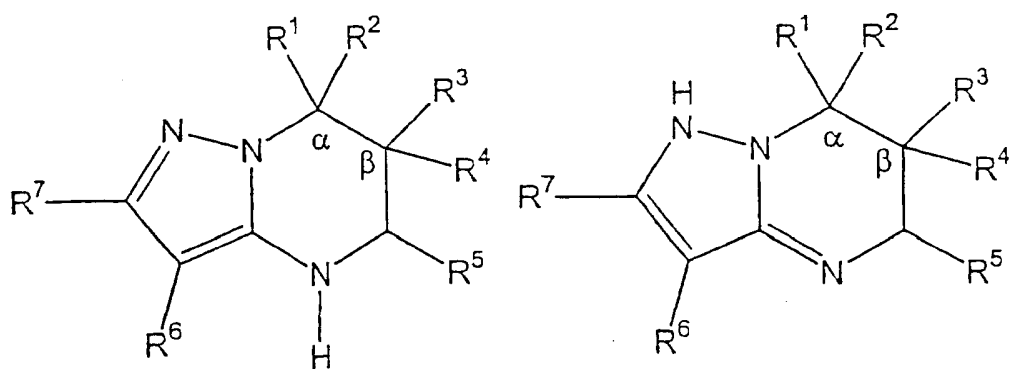
$R^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{OR}^{27}$ ;

$R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  a  $R^{24}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu alebo skupinu  $\text{OR}^{28}$  a

$R^{25}$ ,  $R^{26}$ ,  $R^{27}$  a  $R^{28}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $R^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu,

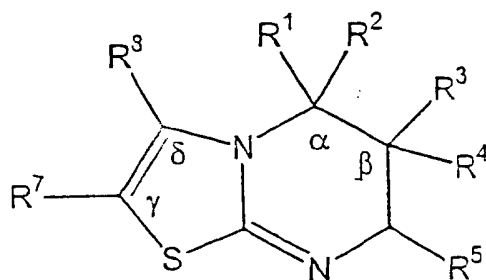
na výrobu liečiv na ošetrovanie bolesti.

#### 15. Použitie zlúčenín všeobecného vzorca IA, IB alebo II



IA

IB



II

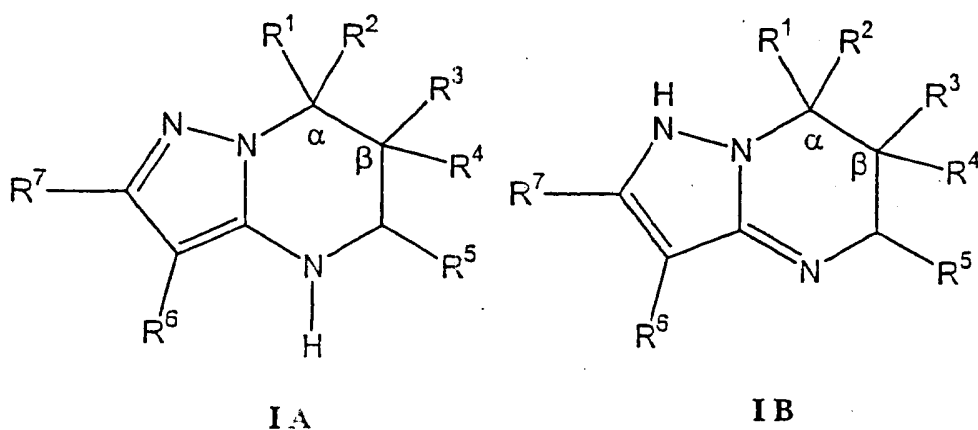
v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi,

pričom  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$  majú významy definované v nároku 14,

na výrobu liečiv na ošetrovanie a/alebo profylaxiu epilepsie, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, najmä Alzheimerovej choroby, Huntingtonovej choroby a Parkinsonovej choroby, cerebrálnych ischemií a infarktov, psychóz spôsobených zvýšenou hladinou aminokyselín, mozgových edémov, stavov nedostatočného zásobenia centrálného nervového systému, najmä pri hypoxiách a anoxiách, AIDS-demencií, encefalomyelitídy, Tourette-syndrómu, perinatálnej asfyxie a pri tinite.

16. Použitie zlúčenín všeobecného vzorca IA a/alebo IB



v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi,

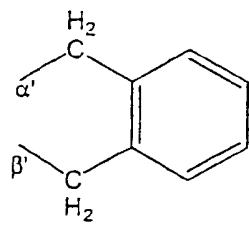


pričom

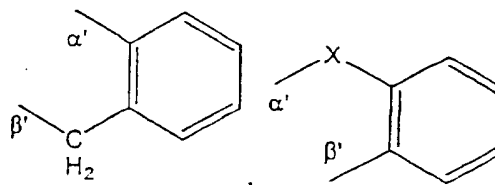
$R^1$  a  $R^2$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu  $O-R^9$  alebo  $S-R^{10}$ , alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu alebo alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom jeden zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm a druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  neznamena vodíkový atóm, alebo v prípade, že niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená arylovú skupinu, druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

$R^3$  a  $R^4$  znamenajú vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-CH_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, pričom aspoň jeden zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm, alebo niektorý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  skupinu W, pričom

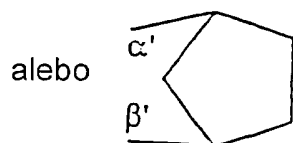
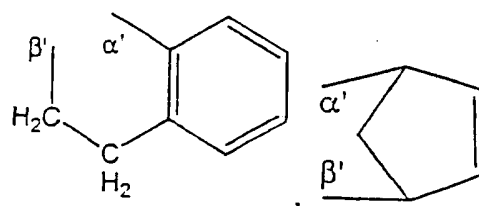
W znamená  $\alpha'-(CH_2)_n-\beta'$ , kde  $n = 3, 4, 5$  alebo 6,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH=CH-\beta'$ ,  $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH=CH-CH_2-\beta'$ ,  $\alpha'-CH_2-CH_2-CH=CH-\beta'$ ,



$\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ , kde  $m = 2, 3, 4$  alebo 5,



kde X = CH<sub>2</sub>, O alebo S,



pričom α' označený koniec skupiny W je spojený s α označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a β' označený koniec skupiny W je spojený s β označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

druhý zo zvyškov R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami a druhý zo zvyškov R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> znamená vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami;

R<sup>5</sup> znamená alkylovú skupinu s 1 až 12 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, heterocyklylovú skupinu, alkylheterocyklylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu C(=O)R<sup>11</sup>;

R<sup>6</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu NHR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OR<sup>15</sup>, skupinu S(O)<sub>p</sub>R<sup>16</sup>, kde p = 0, 1 alebo 2, skupinu -C(=O)R<sup>17</sup> alebo -N=N-arylovú skupinu;

R<sup>7</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, arylovú skupinu, kyanoskupinu, atóm fluóru, chlóru, brómu alebo jódu, nitroskupinu, aminoskupinu, skupinu NHR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OR<sup>18</sup>, skupinu S(O)<sub>q</sub>R<sup>19</sup>, kde q = 0, 1 alebo 2 alebo skupinu -C(=O)R<sup>20</sup> a

R<sup>9</sup> znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami, -CH<sub>2</sub>-cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu

- alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{10}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle;
- $R^{11}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo skupinu  $\text{OR}^{25}$ ;
- $R^{12}$  znamená alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo  $-\text{CH}_2$ -arylovú skupinu;
- $R^{13}$  a  $R^{14}$  sú rovnaké alebo rôzne a znamenajú alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami alebo spoločne znamenajú skupinu  $-(\text{CH}_2)_h$ , pričom  $h = 4$  alebo 5;
- $R^{15}$  a  $R^{16}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,
- $R^{17}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle, aminoskupinu alebo skupinu  $\text{NHR}^{12}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$  alebo  $\text{OR}^{26}$ ;
- $R^{18}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,
- $R^{19}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú

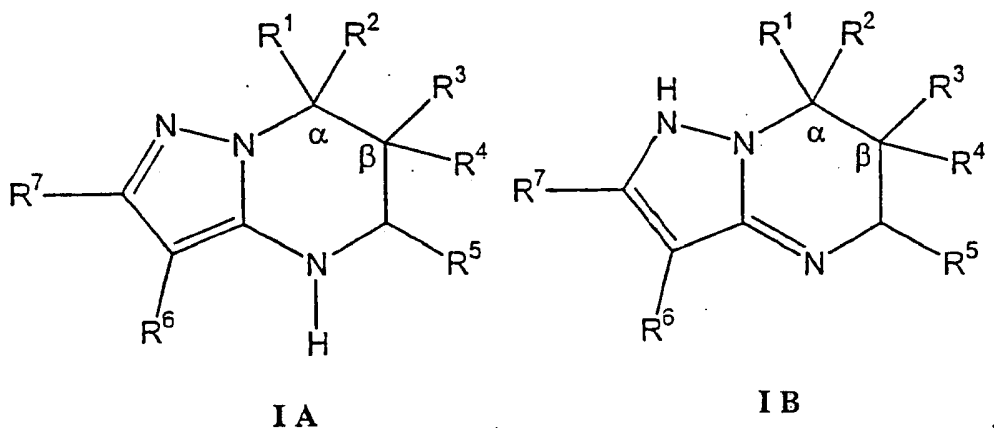
skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu alebo alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle,

$R^{20}$  znamená vodíkový atóm, alkylovú skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atómami, cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami,  $-\text{CH}_2$ -cykloalkylovú skupinu s 3 až 8 uhlíkovými atómami v cykloalkyle, arylovú skupinu, alkylarylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami v alkyle alebo skupinu  $\text{OR}^{27}$ ; a

$R^{25}$ ,  $R^{26}$  a  $R^{27}$  znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm alebo alkylovú skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atómami, pričom  $R^{25}$  neznamená vodíkový atóm, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  znamená alkylovú skupinu,

ako ligandov nukleozid-transport-proteínov a/alebo adenosín-kinázy a/alebo adenosín-deaminázy a/alebo  $A_1$ - a/alebo  $A_2$ - a/alebo  $A_3$ -receptorov.

#### 17. Použitie zlúčenín všeobecného vzorca IA a/alebo IB



v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi, pričom  $R^1$  až  $R^7$  majú významy uvedené v nároku 16,

na výrobu liečiv na prevenciu a/alebo ošetrovanie stavov a/alebo ochorení, ktoré sú ovplyvňované cez stimuláciu a/alebo inhibíciu nukleozid-transport-proteínov a/alebo adenosín-kinázy a/alebo adenosín-deaminázy a/alebo A<sub>1</sub>- a/alebo A<sub>2</sub>- a/alebo A<sub>3</sub>-receptorov.

18. Použitie podľa niektorého z nárokov 16 alebo 17 na výrobu liečiv na prevenciu a/alebo ošetrovanie bolestí, neuropatických bolestí, ochorení dýchacích ciest, rakoviny, kardiálnych arytmií, ischemií, epilepsie, Huntingtonovej choroby, porúch a ochorení imunity, zápalových stavov a ochorení, hypoxie novorodencov, schizofrénie, neurodegeneratívnych ochorení, Parkinsonovej choroby, zlyhania obličiek, porúch spánku, prípadov mŕtvice, trombóz, močovej inkontinencie, diabetes, psoriázy, septického šoku, mozgových tráum, glaukómu a/alebo miestnej insuficiencie.

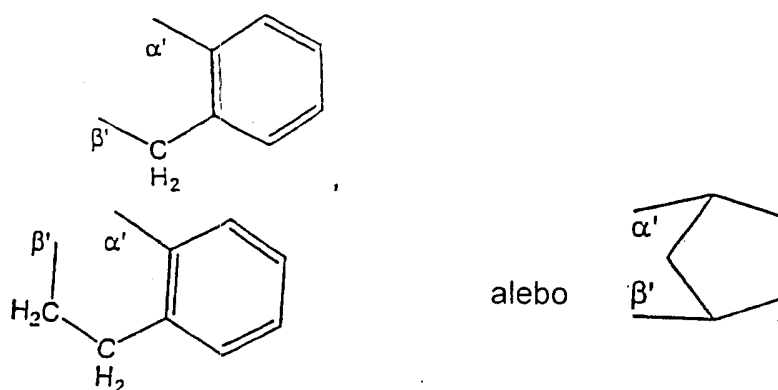
19. Použitie podľa niektorého z nárokov 16 až 18, **vyznačujúce sa tým**, že

R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> znamenajú nezávisle od seba vodíkový atóm, skupinu O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, O-cyklohexylovú, S-fenylovú, metylovú, fenylovú, 3-fluórfenylovú, 3-brómfenylovú, 4-brómfenylovú, 4-chlórfenylovú, 4-fluórfenylovú, 3-metylfenylovú, 4-hydroxyfenylovú, 4-metoxyfenylovú, 2,4-dimetylfenylovú, 3,4-dimetoxifenylovú, 2,3,4-trimetoxifenylovú, 2-naftylovú alebo -CH<sub>2</sub>-fenylovú skupinu;

R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> znamenajú vodíkový atóm, metylovú skupinu alebo 4-metoxifenylovú skupinu, pričom aspoň jeden zo zvyškov R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> znamená vodíkový atóm, alebo

niektorý zo zvyškov R<sup>1</sup> a R<sup>2</sup> tvorí spoločne s niektorým zo zvyškov R<sup>3</sup> a R<sup>4</sup> skupinu W, pričom

W znamená  $\alpha'$ -CH=CH-CH<sub>2</sub>-β',  $\alpha'$ -CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-β',  $\alpha'$ -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-β', kde m = 2, 3, 4 alebo 5,



pričom  $\alpha'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\alpha$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II a  $\beta'$  označený koniec skupiny W je spojený s  $\beta$  označeným atómom zlúčeniny všeobecného vzorca IA, IB alebo II, a

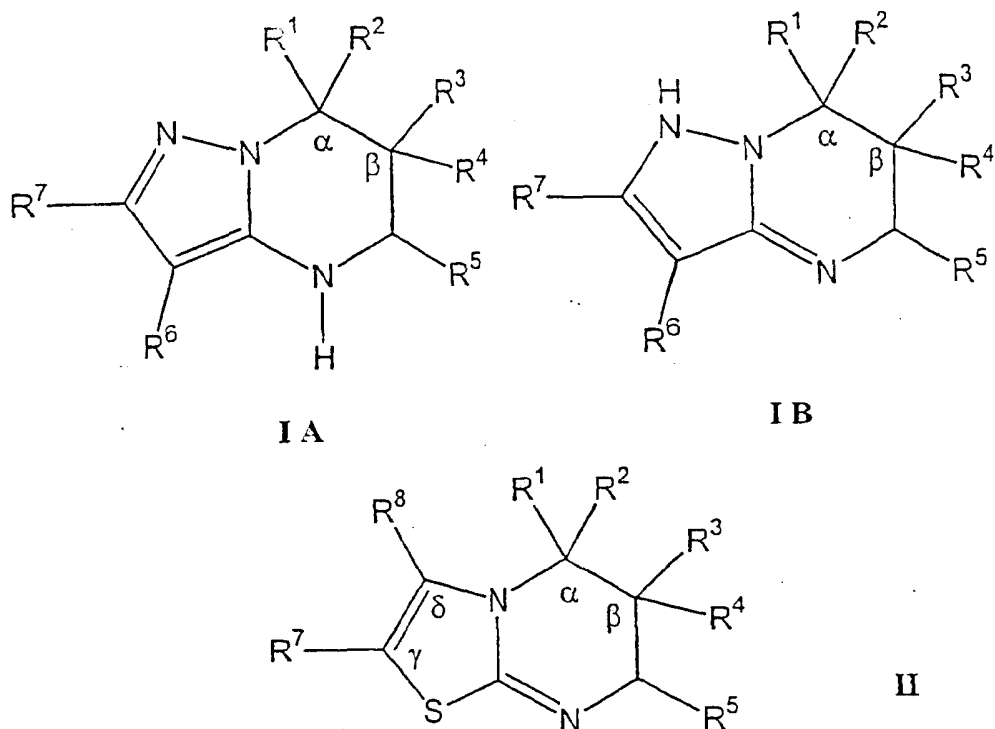
druhý zo zvyškov  $R^1$  a  $R^2$  a druhý zo zvyškov  $R^3$  a  $R^4$  znamená vodíkový atóm;

$R^5$  znamená n-propylovú, n-butylovú alebo terc-butylovú skupinu, skupinu  $-(CH_2)_4OH$  alebo cyklopropylovú skupinu, etylester kyseliny cykloprop-2-yl-1-karboxylovej, cyklohexylovú skupinu, 4-trifluórfenylovú, 4-fenoxyfenylovú, 2-hydroxy-3-metoxymetylfenylovú, 4-hydroxy-3-metoxymetylfenylovú, 3-karboxy-2-hydroxymetylfenylovú,  $-(CH_2)_2$ -fenylovú, 5-karboxyfurán-2-yl-1-karboxylovej, 5-metylfurán-2-yl-1-karboxylovej, 5-nitrofurán-2-yl-1-karboxylovej, 5-nitrotién-2-yl-1-karboxylovej, pyridín-2-yl-1-karboxylovej, pyridín-3-yl-1-karboxylovej alebo  $C(=O)$ fenylovú skupinu, karboxyskupinu alebo  $C(=O)O$ etylovú skupinu, pričom  $R^5$  neznamená karboxyskupinu, keď súčasne  $R^1$  znamená arylovú skupinu a  $R^2$  alkylovú skupinu;

$R^6$  znamená vodíkový atóm, kyanoskupinu, atóm brómu, karboxyskupinu,  $-C(=O)O$ etylovú skupinu alebo  $-N=N$ -fenylovú skupinu; a

$R^7$  znamená vodíkový atóm, fenylovú skupinu, hydroxyskupinu,  $-S$ -metylovú skupinu,  $-SO_2$ -(4-nitrofenylovú) skupinu alebo terc-butylovú skupinu.

20. Farmaceutický prípravok, ktorý obsahuje aspoň jednu zlúčeninu všeobecného vzorca IA, IB alebo II



v znázornenej forme alebo vo forme svojich kyselín alebo svojich báz alebo vo forme svojich solí, obzvlášť fyziologicky prijateľných solí, alebo vo forme svojich solvátov, obzvlášť hydrátov;

vo forme svojich racemátov alebo čistých stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, alebo vo forme zmesí stereoizomérov, obzvlášť enantiomérov alebo diastereomérov, v ľubovoľnom pomere v zmesi, pričom R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> a R<sup>8</sup> majú významy definované v nároku 1, ako i aspoň jednu farmaceutickú pomocnú látku.